

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 12 月 18 日 (18.12.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/104230 A1(51) 国際特許分類⁷: C07D 471/04, A61K 31/519, 31/5377, 31/55, A61P 3/10, 11/02, 11/06, 13/10, 7/00, 17/04, 17/06, 19/02, 25/04, 27/14, 29/00, 29/00, 31/10, 31/14, 35/00, 35/02, 37/06, 37/08, 43/00, 43/00, C07D 487/04

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/07200

(22) 国際出願日: 2003 年 6 月 6 日 (06.06.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-166504 2002 年 6 月 7 日 (07.06.2002) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 協和
醗酵工業株式会社 (KYOWA HAKKO KOGYO CO.,
LTD.) [JP/JP]; 〒100-8185 東京都千代田区大手町一
丁目 6 番 1 号 Tokyo (JP).

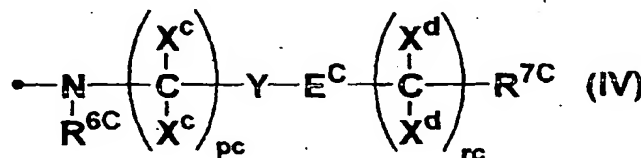
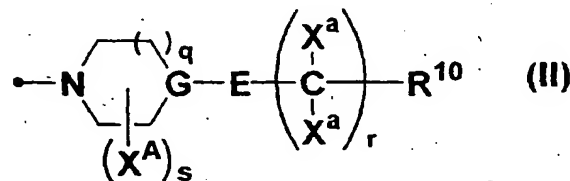
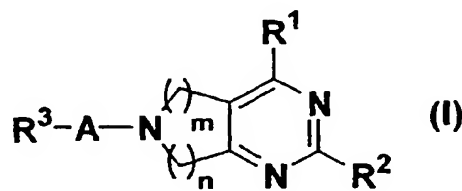
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 新井 仁 (ARAI, Hi-
toshi) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県駿東郡長泉町下土
狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社 医薬総合研究
所内 Shizuoka (JP). 松村 務 (MATSUMURA, Tsutomu)
[JP/JP]; 〒590-8554 大阪府堺市高須町一丁目 5 3 号
協和醗酵工業株式会社 堺研究所内 Osaka (JP). 石田
広志 (ISHIDA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県駿
東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会
社 医薬総合研究所内 Shizuoka (JP). 山浦 洋介 (YA-
MAURA, Yosuke) [JP/JP]; 〒100-8185 東京都千代田区
大手町一丁目 6 番 1 号 協和醗酵工業株式会社 本
社内 Tokyo (JP). 荒武 誠士 (ARATAKE, Seiji) [JP/JP];
〒411-8731 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8
協和醗酵工業株式会社 医薬総合研究所内 Shizuoka
(JP). 大島 悦男 (OHSHIMA, Etsuo) [JP/JP]; 〒100-8185
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号 協和醗酵
工業株式会社 本社内 Tokyo (JP). 柳川 幸治 (YANA-
GAWA, Koji) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県駿東郡長泉町
下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社 医薬総合研
究所内 Shizuoka (JP). 深山 幹 (MIYAMA, Motoki) [JP/JP];

[続葉有]

(54) Title: BICYCLIC PYRIMIDINE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 二環性ピリミジン誘導体

(57) Abstract: (I) (II) (IV) In the above formula, m and n are the same or different and each represents an integer of 1 to 3, provided that m+n is not more than 4; R¹ represents -NR⁴R⁵ (wherein R⁴ and R⁵ are the same or different and each represents hydrogen, optionally substituted lower alkyl, optionally substituted aralkyl, etc.); R² represents a group of the above formula (II), the above formula (IV), etc.; A represents a single bond, -C(=O)-, -SO₂-, -OC(=O)-, etc.; and R³ represents optionally substituted lower alkyl, optionally substituted lower cycloalkyl, optionally substituted aralkyl, etc. It is intended to provide bicyclic pyrimidine derivatives represented by the above general formula (I), quaternary ammonium salts thereof, pharmacologically acceptable salts of the same and the like which have an antiinflammatory effect and an effect of controlling the function(s) of TARC and/or MDC and, therefore, are usable in treating and/or preventing various diseases in which T cells participate, for example, allergic diseases, autoimmune diseases, rejection at transplantation, etc.

[続葉有]

明 細 書

二環性ピリミジン誘導体

技術分野

本発明は、抗炎症作用（例えば、細胞浸潤抑制作用等）、thymus and activation-regulated chemokine [TARC; CC chemokine ligand 17(CCL17)] および／またはmacrophage-derived chemokine [MDC; CC chemokine ligand 22(CCL22)] の機能調節作用を有し、例えばアレルギー性疾患、自己免疫疾患等のT細胞の関与する各種疾患の治療および／または予防等に有用な二環性ピリミジン誘導体またはその薬理学的に許容される塩に関する。

背景技術

ピリミジン骨格をその構造中に含む二環性化合物が、国際公開WO97/47601号に抗精神病薬として、国際公開WO2001/32632号に代謝調節型グルタミン酸受容体1 (metabotropic glutamate receptor 1; mGluR1) 拮抗剤として、国際公開WO2001/44246号にグリコーゲンシンターゼキナーゼ3 (glycogen synthase kinase 3; GSK3) 阻害剤として、国際公開WO2002/22601号、国際公開WO2002/22602号、国際公開WO2002/22604号および国際公開WO2002/22606号、国際公開WO2002/22607号、国際公開WO2002/50065号、国際公開WO2002/62789号にプロテインキナーゼ阻害剤として、国際公開WO2002/30358号、US2003/087513にCCケモカイン受容体4 (CC chemokine receptor 4; CCR4) の機能調節物質として、国際公開WO2002/87513号にホスホジエステラーゼ7 (phosphodiesterase 7; PDE7) 阻害剤として、それぞれ開示されている。

一方、TARCはT細胞遊走因子として [ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (Journal of Biological Chemistry)、271巻、21514頁 (1996年)]、またMDCは単球遊走因子として発見された [ジャーナル・オブ・エクスペリメンタル・メディスン (Journal of Experimental Medicine)、185巻、1595頁 (1997年)]。特にTARCについては、Th2サイトカインで刺激された単球から産生されることから、アレルギー疾患での関与が想定されており [ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (Journal of Biological Chemistry)、271巻、21514頁 (1996年)]、その後の解析により、TARCおよびMDCはいずれもCCR4のリガンドであることが報告されている [ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (Journal of Biological Chemistry)、272巻、15036頁 (1997年)、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (Journal of Biological Chemistry)、273巻、1764頁 (1998年)]。

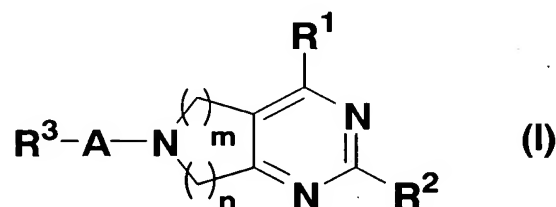
また、CCR4はT細胞および胸腺細胞に発現しているレセプターとしてクローニングされ〔バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ (Biochemical and Biophysical Research Communications)、218巻、337頁 (1996年)〕、その後の研究により、CCR4は主としてTh2タイプと呼ばれるT細胞に発現していることが報告されている〔ジャーナル・オブ・エクスperimental・メディスン (Journal of Experimental Medicine)、187巻、875頁 (1998年)、ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、161巻、5027頁 (1998年)〕。

発明の開示

本発明の目的は、抗炎症作用（例えば、細胞浸潤抑制作用等）、TARCおよび／またはMDCの機能調節作用（例えば、TARCおよび／またはMDCのT細胞への結合阻害作用等）を有し、例えばアレルギー性疾患、自己免疫疾患、移植時の拒絶反応等のT細胞の関与する各種疾患〔例えば、喘息、アレルギー性鼻炎、慢性鼻炎、好酸球性副鼻腔炎、好酸球増多性鼻炎、花粉症、結膜炎、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、じんま疹、乾癬、皮膚カンジダ症、口腔内カンジダ症、関節リウマチ、各種膠原病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、臓器移植時の細胞拒絶反応、癌、悪性リンパ腫、白血病、成人T細胞白血病 (ATL)、皮膚T細胞リンパ腫、間質性膀胱炎、子宮内膜症、インスリン依存型糖尿病 (IDDM)、チャージシュトラス症候群 (Churg-Strauss Syndrome)、菌状息肉腫 (Mycosis fungoides)、疼痛、神経痛、皮膚掻痒症等〕の治療および／または予防、がんの転移抑制等に有用な二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を提供することにある。

本発明は、以下の(1)～(43)に関する。

(1) 式 (I)



{式中、

mおよびnは同一または異なって、1～3の整数であり、かつm + nが4以下である整数を表し、

R¹は

—NR⁴R⁵ (式中、

R⁴およびR⁵は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表すか、またはR⁴とR⁵が隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の脂環式複素環基を形成するが、ただしR⁴とR⁵は同時に水素原子とはならず、R⁴またはR⁵の一方が水素原子であるとき、R⁴またはR⁵の他方は置換もしくは非置換のピラゾール-3-イルおよび置換もしくは非置換の1, 2, 4-トリアゾール-3-イルではない) を表し、

R²は

(i) —B—(CX₂)_p—R⁷ [式中、

Bは—O—、—CH=CH—、—C≡C—またはフェニレンを表し、

pは1~4の整数を表し、

Xは水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキルまたはハロゲンを表し、それぞれのXは同一でも異なってもよく、

R⁷は

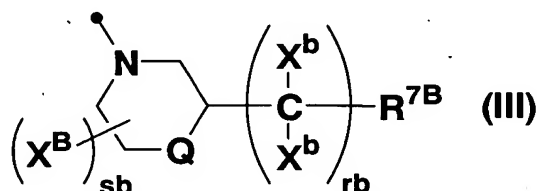
—NR⁸R⁹ (式中、

R⁸およびR⁹は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表す)、

置換もしくは非置換の芳香族複素環基または
置換もしくは非置換の脂環式複素環基を表す]

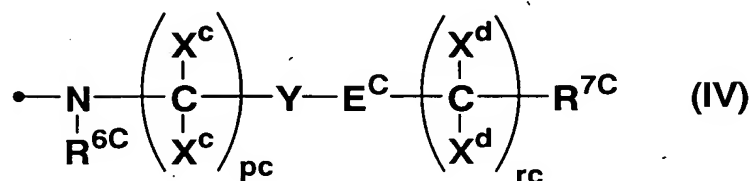
(ii) 式 (II)

(iii) 式 (III)



Qは-O-、-S-、-CH₂-または-NR^{6B}-（式中、R^{6B}は前記R⁶と同義である）を表す] または

(iv) 式 (IV)

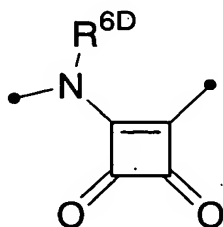


R^{7c}は-NR⁸R⁹（式中、R⁸およびR⁹はそれぞれ前記と同義である）、置換もしくは非置換の芳香族複素環基または置換もしくは非置換の脂環式複素環基を表し、

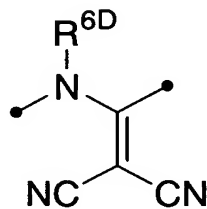
Yは単結合、 $-O-$ または $-NR^{6D}-$ （式中、 R^{6D} は前記 R^6 と同義である）

を表す] を表し、

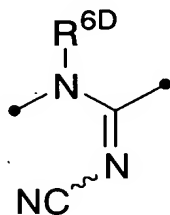
Aは単結合、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^{6\text{D}}\text{C}(=\text{O})-$ （式中、 $\text{R}^{6\text{D}}$ は水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルを表すか、または R^3 および隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の複素環基を形成する）、 $-\text{NR}^{6\text{D}}\text{C}(=\text{S})-$ （式中、 $\text{R}^{6\text{D}}$ は前記と同義である）、 $-\text{OC}(=\text{O})-$ 、 $-\text{OC}(=\text{S})-$ 、 $-\text{SC}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SC}(=\text{S})-$ 、



（式中、 $\text{R}^{6\text{D}}$ は前記と同義である）、

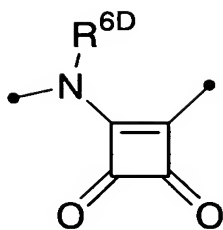


（式中、 $\text{R}^{6\text{D}}$ は前記と同義である）または

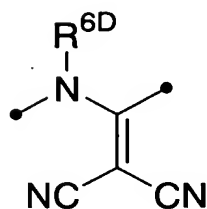


（式中、 $\text{R}^{6\text{D}}$ は前記と同義である）を表し、それぞれの定義における左側で R^3 と結合し、

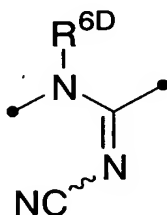
(a) Aが単結合、



(式中、R^{6D}は前記と同義である)、



(式中、R^{6D}は前記と同義である) または



(式中、R^{6D}は前記と同義である) であるとき、

R³は水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表し、

(b) Aが-C(=O)-、-SO₂-、-NR^{6D}C(=O)- (式中、R^{6D}は前記と同義である)、-NR^{6D}C(=S)- (式中、R^{6D}は前記と同義である)、-OC(=O)-、-OC(=S)-、-SC(=O)-または-SC(=S)-であるとき、

R³は置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは

級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(11) s が0である上記(10)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

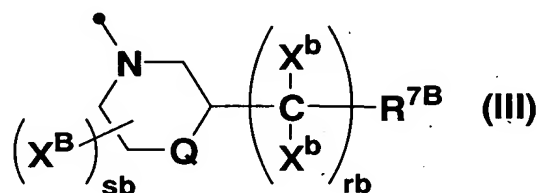
(12) q が1または2である上記(10)または(11)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(13) X^a が水素原子である上記(10)～(12)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(14) R^{10} が $-NR^{8A}R^{9A}$ (式中、 R^{8A} および R^{9A} はそれぞれ前記と同義である)、置換もしくは非置換の芳香族複素環基または置換もしくは非置換の脂環式複素環基である上記(10)～(13)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(15) R^3 が置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換の芳香族複素環基である上記(10)～(14)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(16) R^2 が式 (III)



(式中、 sb 、 rb 、 X^B 、 X^b 、 R^{7B} および Q はそれぞれ前記と同義である)である上記(1)～(5)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(17) sb が0である上記(16)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(18) Q が $-O-$ である上記(16)または(17)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

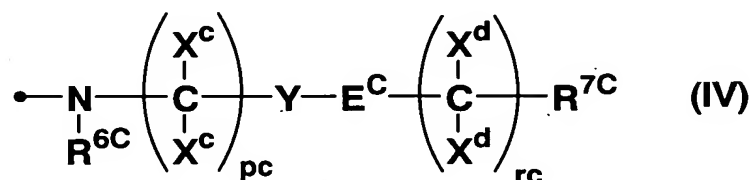
(19) X^b が水素原子である上記(16)～(18)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

(20) R^{7B}が置換もしくは非置換の脂環式複素環基である上記(16)～(19)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(21) Aが-C(=O)-または-NHC(=O)-である上記(16)～(20)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(22) R³が置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルである上記(16)～(21)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(23) R²が式 (IV)



(式中、pc、rc、Y、E^c、X^c、X^d、R^{6c}およびR^{7c}はそれぞれ前記と同義である)である上記(1)～(5)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(24) X^cおよびX^dが水素原子である上記(23)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(25) Aが-C(=O)-または-SO₂-である上記(23)または(24)記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(26) R³が置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換の芳香族複素環基である上記(23)～(26)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容される塩。

(27) 四級アンモニウム塩がR⁷、R^{7B}、R¹⁰またはR^{7c}中のいずれかの窒素原子にZ-Hal (式中、Zは置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換の低級アルケニルを表し、Halはハロゲンを表す) が付加することにより形成される四級アンモニウム塩である上記(1)～(26)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理的に許容され

る塩。

(28) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬。

(29) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する抗炎症剤。

(30) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するthymus and activation-regulated chemokine [TARC ; CC chemokine ligand 17(CCL17)] および／またはmacrophage-derived chemokine [MDC ; CC chemokine ligand 22(CCL22)] の機能調節剤。

(31) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防剤。

(32) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するT細胞の関与する疾患の治療および／または予防剤。

(33) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するアレルギー性疾患の治療および／または予防剤。

(34) 抗炎症剤の製造のための上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

(35) TARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の機能調節剤の製造のための上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

(36) TARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防剤の製造のための上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

(37) T細胞の関与する疾患の治療および／または予防剤の製造のための上記

(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

(38) アレルギー性疾患の治療および／または予防剤の製造のための上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

(39) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とする炎症の治療および／または予防方法。

(40) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の機能調節方法。

(41) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防方法。

(42) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするT細胞の関与する疾患の治療および／または予防方法。

(43) 上記(1)～(27)のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするアレルギー性疾患の治療および／または予防方法。

式 (I) の各基の定義において、

式 (I) ～ (IV) の各基の定義において、

(i)低級アルキルおよび低級アルコキシの低級アルキル部分としては、例えば直鎖または分岐状の炭素数1～10のアルキル、具体的にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、tert-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、オクチル、イソオクチル、ノニル、デシル等があげられる。

(ii)シクロアルキルとしては、例えば炭素数3～8のシクロアルキル、具体的にはシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等があげられる。

(iii)低級アルケニルとしては、例えば直鎖、分岐または環状の炭素数2～8のアルケニル、具体的にはビニル、アリル、1-プロペニル、ブテニル、ペンテニル、

ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、2, 6-オクタジエニル等があげられる。

(iv)低級アルキニルとしては、例えば直鎖または分岐状の炭素数2~6のアルキニル、具体的にはエチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、プロパルギル等があげられる。

(v)アリールおよびアリールカルボニルのアリール部分としては、例えば炭素数6~14の単環性、二環性または三環性のアリール、具体的にはフェニル、ナフチル、インデニル、アントラニル等があげられる。

(vi)アラルキル、芳香族複素環アルキルおよび脂環式複素環アルキルのアルキレン部分は、前記低級アルキル(i)から水素原子を1つ除いたものと同義であり、イミノ低級アルキルのアルキリジン部分は、前記低級アルキル(i)から同一炭素原子上の水素原子を2つ除いたものと同義である。

(vii)アラルキルのアリール部分としては、前記アリール(v)の定義に加え、例えばシクロアルキルと縮合した二環性縮合環基があげられ、具体的にはインダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル、6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプチル等があげられる。

(viii)芳香族複素環基および芳香族複素環アルキルの芳香族複素環基部分としては、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる少なくとも1個の原子を含む5員または6員の単環性芳香族複素環基、3~8員の環が縮合した二環または三環性で窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる少なくとも1個の原子を含む縮環性芳香族複素環基等があげられ、具体的にはピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ベンゾイミダゾリル、2-オキソベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、プリニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾジオキサリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、プリニル、キノリル、イソキノリル、フタラジニル、ナフチルリジニル、キノキサリニル、ピロリル、ピラゾリル、キナゾリニル、シンノリニル、トリアゾリル、テトラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チエニル、フリル等があげられる。

(ix)脂環式複素環基および脂環式複素環アルキルの脂環式複素環基部分としては、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる少なくとも1個の原子を含む5員または6員の単環性脂環式複素環基、3~8員の環が縮合した二環または三環性で窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる少なくとも1個の原子を含む縮環性脂環式複素環基、3~8員の環が結合したスピロ構造を有し、窒素原子、

酸素原子および硫黄原子から選ばれる少なくとも1個の原子を含む脂環式複素環基等があげられ、具体的にはピロリジニル、2-オキソピロリジニル、2,5-ジオキソピロリジニル、ピロリニル、チアゾリジニル、オキサゾリジニル、アゾチジニル、ピペリジニル、ピペリジノ、4-オキソピペリジノ、2-オキソピペラジニル、ペルヒドロアゼピニル、ペルヒドロアゾシニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ホモピペリジニル、ホモピペリジノ、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル、オクタヒドロキノリル、インドリニル、1,4-ジオキサ-8-アザスピロ〔4.5〕デカン-8-イル等があげられる。

(x)隣接する窒素原子と一緒に形成される脂環式複素環基としては、例えば少なくとも1個の窒素原子を含む5員または6員の単環性脂環式複素環基（該単環性脂環式複素環基は、他の窒素原子、酸素原子または硫黄原子を含んでいてもよい）、3~8員の環が縮合した二環または三環性で少なくとも1個の窒素原子を含む縮環性脂環式複素環基（該縮環性脂環式複素環基は、他の窒素原子、酸素原子または硫黄原子を含んでいてもよい）等があげられ、具体的にはテトラヒドロピリジニル、インドリニル、イソインドリニル、ピロリジニル、チアゾリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジノ、ホモピペリジノ、ピペラジニル、ホモピペラジニル、モルホリノ、チオモルホリノ、ペルヒドロアゼピニル、ペルヒドロアゾシニル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル、オクタヒドロキノリル等があげられる。

(xi)R³および隣接する窒素原子と一緒に形成される複素環基としては、例えば少なくとも1個の窒素原子を含む5員または6員の単環性複素環基（該単環性複素環基は、他の窒素原子、酸素原子または硫黄原子を含んでいてもよい）、3~8員の環が縮合した二環または三環性で少なくとも1個の窒素原子を含む縮環性複素環基（該縮環性複素環基は、他の窒素原子、酸素原子または硫黄原子を含んでいてもよい）等があげられ、具体的にはピリジニル、テトラヒドロピリジニル、インドリニル、イソインドリニル、ピロリジニル、チアゾリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジノ、ホモピペリジノ、ピペラジニル、ホモピペラジニル、モルホリノ、チオモルホリノ、ペルヒドロアゼピニル、ペルヒドロアゾシニル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル、オクタヒドロキノリル、ベンゾイミダゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、イミダゾリル等があげられる。

(xii)ハロゲン、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素の各原子を表す。

(xiii)置換低級アルキルおよび置換低級アルコキシにおける置換基としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、シクロアルキル、低級アルカノイル、置換低級アルカノイル〔該置換低級アルカノイルにおける置換基(a)としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、ハロゲン等があげられる〕、低級アルコキシ、置換低級アルコキシ〔該置換低級アルコキシにおける置換基は、前記置換低級アルカノイルにおける置換基(a)と同義である〕、アリールオキシ、置換アリールオキシ〔該置換アリールオキシにおける置換基(b)としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、シクロアルキル、低級アルカノイル、置換低級アルカノイル〔該置換低級アルカノイルにおける置換基は、前記置換低級アルカノイルにおける置換基(a)と同義である〕、低級アルコキシ、置換低級アルコキシ〔該置換低級アルコキシにおける置換基は、前記置換低級アルカノイルにおける置換基(a)と同義である〕、アリールオキシ、アラルキルオキシ、モノもしくはジ低級アルキルアミノ、置換モノもしくはジ低級アルキルアミノ〔該置換モノもしくはジ低級アルキルアミノの低級アルキル部分における置換基(c)としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル等があげられる〕、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、アミノ、低級アルキル、置換低級アルキル〔該置換低級アルキルの置換基は、前記置換低級アルカノイルにおける置換基(a)と同義である〕、アリール、置換アリール〔該置換アリールの置換基は、前記置換低級アルカノイルにおける置換基(a)と同義である〕、低級アルキルチオ、低級アルキルスルホニル、低級アルキルスルフィニル、芳香族複素環基、脂環式複素環基等があげられる〕、アラルキルオキシ、置換アラルキルオキシ〔該置換アラルキルオキシにおける置換基は、前記置換アリールオキシにおける置換基(b)と同義である〕、モノもしくはジ低級アルキルアミノ、置換モノもしくはジ低級アルキルアミノ〔該置換モノもしくはジ低級アルキルアミノの低級アルキル部分における置換基は、前記モノもしくはジ低級アルキルアミノの低級アルキル部分における置換基(c)と同義である〕、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルカノイルアミノ、モノもしくはジ低級アルキルアミノカルボニル、モノもしくはジ低級アルキルアミノカルボニルオキシ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、チオ、オキソ、ホルミル、低級アルキルチオ、低級アルキルスルホニル、低級アルキル

スルフィニル等があげられる。

ここで示したアリール、アリールオキシおよびアラルキルオキシのアリール部分、シクロアルキル、ハロゲン、芳香族複素環基、脂環式複素環基ならびに低級アルキル、低級アルカノイル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルチオ、低級アルキルスルホニルおよび低級アルキルスルフィニルの低級アルキル部分は、それぞれ前記アリール(v)、シクロアルキル(ii)、ハロゲン(xii)、芳香族複素環基(viii)、脂環式複素環基(ix)および低級アルキル(i)と同義であり、アラルキルオキシのアルキレン部分は、前記低級アルキル(i)から水素原子を一つ除いたものと同義である。モノもしくはジ低級アルキルアミノ、モノもしくはジ低級アルキルアミノカルボニルおよびモノもしくはジ低級アルキルアミノカルボニルオキシの低級アルキル部分は、前記低級アルキル(i)と同義であり、ジ低級アルキルアミノ、ジ低級アルキルアミノカルボニルおよびジ低級アルキルアミノカルボニルオキシの2つの低級アルキル部分は、同一でも異なってもよい。

(xiv)置換アリール、置換アリールカルボニル、置換アラルキル、置換シクロアルキル、置換低級アルケニル、置換低級アルキニル、置換芳香族複素環基、置換ピラゾール-3-イル、置換1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、置換脂環式複素環基、置換芳香族複素環アルキル、置換脂環式複素環アルキル、R³および隣接する窒素原子と一緒に形成される置換複素環基および隣接する窒素原子と一緒に形成される置換脂環式複素環基における置換基としては、前記置換低級アルキルにおける置換基(xiii)の定義であげた基に加え、低級アルキル、置換低級アルキル、低級アルケニル、アリール、置換アリール、アラルキル、置換アラルキル、芳香族複素環基、置換芳香族複素環基、脂環式複素環基、置換脂環式複素環基、芳香族複素環アルキル、置換芳香族複素環アルキル、脂環式複素環アルキルおよび置換脂環式複素環アルキル等があげられる。

ここで示した低級アルキル、低級アルケニル、アリール、芳香族複素環基および芳香族複素環アルキルの芳香族複素環基部分、脂環式複素環基および脂環式複素環アルキルの脂環式複素環基部分、アラルキル、芳香族複素環アルキルおよび脂環式複素環アルキルのアルキレン部分ならびにアラルキルのアリール部分は、それぞれ前記低級アルキル(i)、低級アルケニル(iii)、アリール(v)、芳香族複素環基(viii)、脂環式複素環基(ix)、アラルキルのアルキレン部分(vi)およびアラルキルのアリール部分(vii)と同義である。また、置換アリール、置換アラルキル、置換

芳香族複素環基、置換脂環式複素環基、置換芳香族複素環アルキルおよび置換脂環式複素環アルキルにおける置換基としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、低級アルキル〔該低級アルキルは前記低級アルキル(i)と同義である〕、低級アルコキシ〔該低級アルコキシの低級アルキル部分は前記低級アルキル(i)と同義である〕、ハロゲン〔該ハロゲンは前記ハロゲン(xii)と同義である〕等があげられ、置換低級アルキルにおける置換基としては、同一または異なって例えば置換基数1~3の、ハロゲン〔該ハロゲンは前記ハロゲン(xii)と同義である〕、ヒドロキシ、低級アルコキシ〔該低級アルコキシの低級アルキル部分は前記低級アルキル(i)と同義である〕、シアノ等があげられる。

(xv)置換アミジノにおける置換基としては、同一または異なって例えば置換基数1または2の、低級アルキル〔該低級アルキルは前記低級アルキル(i)と同義である〕、シアノ等があげられる。

(xvi)置換可能な数とは、化合物の構造上置換可能である数のことを示すが、sは具体的には $0 \sim [6 + (q \times 2)]$ (式中、qは前記と同義である) の整数を表し、sbは具体的には $0 \sim 7$ の整数を表し、それぞれ中でも $0 \sim 3$ の整数が好ましい。

以下、式 (I) で表される化合物を化合物 (I) という。他の式番号の化合物についても同様である。

(xvii)化合物 (I) の四級アンモニウム塩は、これらの構造中の窒素原子のうち例えば1~3個の窒素原子に、例えば $Z-Hal$ (式中、ZおよびHalはそれぞれ前記と同義である) が付加することにより形成される四級アンモニウム塩であればいずれでもよいが、具体的には化合物 (I) における R^7 、 R^{7B} 、 R^{10} または R^{7C} 中のいずれかの窒素原子に $Z-Hal$ (式中、ZおよびHalはそれぞれ前記と同義である) が付加することにより形成される四級アンモニウム塩 [$-N^+Hal^-Z-$ (式中、ZおよびHalはそれぞれ前記と同義である)] 等があげられる。

中でも、

(1) $-NR^8R^9$ または $-NR^{8A}R^{9A}$ 中の R^8 および R^9 または R^{8A} および R^{9A} が結合している窒素原子、

(2) R^7 、 R^{7B} または R^{7C} が置換もしくは非置換の脂環式複素環基 (該脂環式複素環基は前記脂環式複素環基(ix)の定義中、少なくとも1個の窒素原子を含む脂環式複素環基と同義である) である場合の該脂環式複素環基中の窒素原子、

(3) R^{10} が置換もしくは非置換の脂環式複素環基 (該脂環式複素環基は前記脂環式複素環基(ix)の定義中、少なくとも1個の窒素原子を含む脂環式複素環基と同義である) または置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキル (該脂環式複素環アル

キルの脂環式複素環基部分は前記脂環式複素環基(ix)の定義中、少なくとも1個の窒素原子を含む脂環式複素環基と同義である)である場合の、該置換もしくは非置換の脂環式複素環基または該置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキル中の窒素原子

にZ-Hal (式中、ZおよびHalはそれぞれ前記と同義である) が付加することにより形成される四級アンモニウム塩 $[-N^+Hal^-Z-]$ (式中、ZおよびHalはそれぞれ前記と同義である)] 等が好ましい。

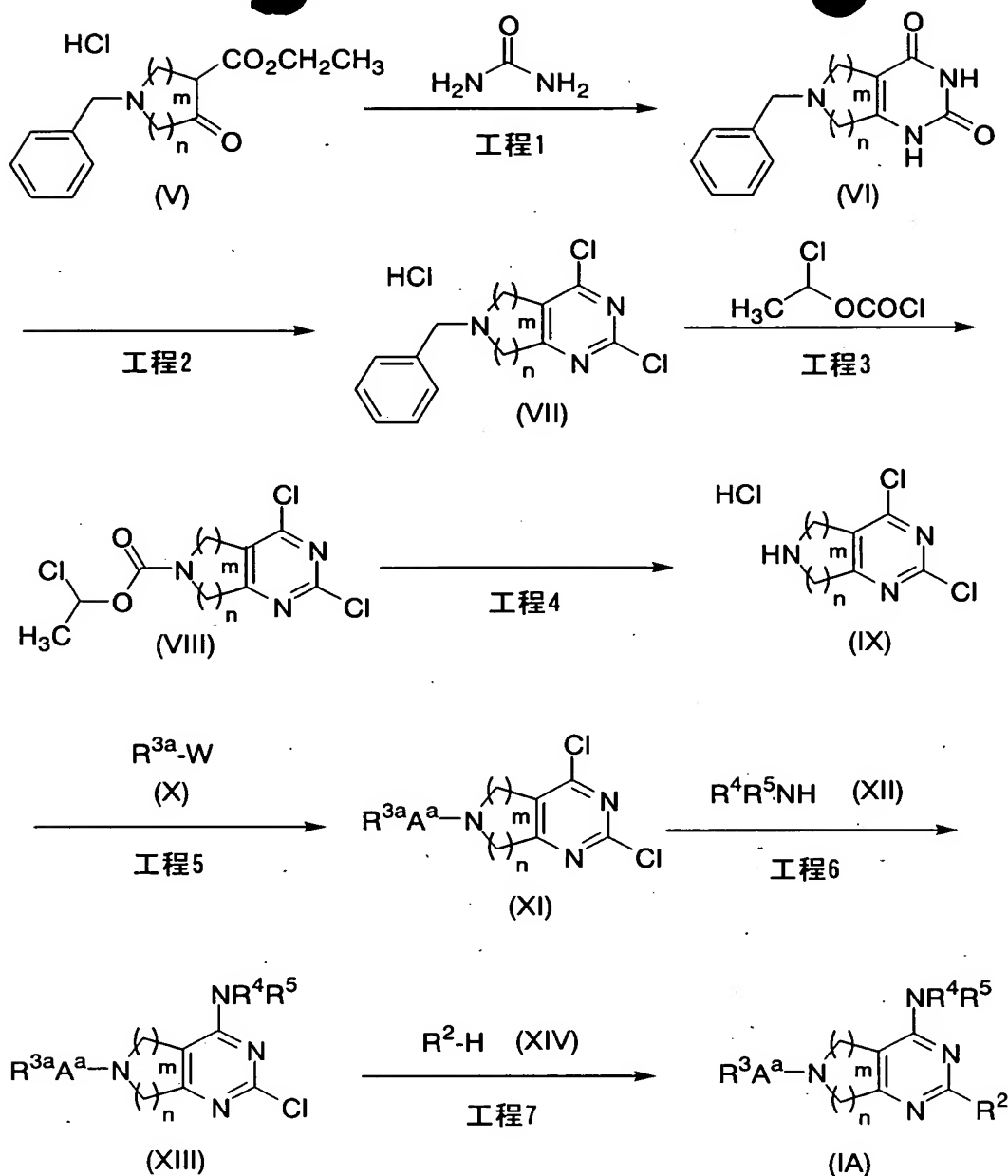
化合物 (I) の薬理学的に許容される塩としては、毒性のない水溶性のものが好ましく、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、メタンスルホン酸塩、酒石酸塩等の有機酸塩等の酸付加塩、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、亜鉛塩等の金属塩、アンモニウム、テトラメチルアンモニウム等のアンモニウム塩、モルホリン付加塩、ピペリジン付加塩等の有機アミン付加塩、またはグリシン付加塩、フェニルアラニン付加塩、リジン付加塩、アスパラギン酸付加塩、グルタミン酸付加塩等のアミノ酸付加塩等があげられる。

次に化合物 (I) の製造法について説明する。

なお、以下に示した製造法において、定義した基が反応条件下変化するか、または方法を実施するのに不適切な場合、有機合成化学で常用される方法、例えば官能基の保護、脱保護等 [例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年)] の手段に付すことにより容易に製造を実施することができる。また、必要に応じて置換基導入等の反応工程の順序を変えることもできる。

化合物 (I) は、例えば以下に示す製造法 1 ~ 15 によって得ることができる。
製造法 1 :

化合物 (I) のうち、AがA^a (式中、A^aは前記Aの定義のうち、 $-C(=O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NHC(=O)-$ 、 $-NHC(=S)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=S)-$ 、 $-SC(=O)-$ または $-SC(=S)-$ を表す) である化合物 (IA) は、例えば以下に示す製造法によって得ることができる。



[式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 A^a 、 m および n はそれぞれ前記と同義であり、 R^{3a} は前記 R^3 の定義から、水素原子を除いたものと同義であり、 W は $-\text{C}(=\text{O})\text{Cl}$ 、 $-\text{CO}_2\text{COR}^{3a}$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である)、 $-\text{SO}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{NCO}$ 、 $-\text{NCS}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{Cl}$ 、 $-\text{OCO}_2\text{CO}_2\text{R}^{3a}$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である)、 $-\text{SC}(=\text{O})\text{Cl}$ 、 $-\text{OC}(=\text{S})\text{Cl}$ または $-\text{SC}(=\text{S})\text{Cl}$ を表す]

[工程1]

市販品としてまたは例えばシンセティック・コミュニケーションズ (Synthetic Communications)、第22巻、1249頁 (1992年)、シンセティック・コミュニケーションズ (Synthetic Communications)、第26巻、1657頁 (1996年) 等

に記載の方法に準じて得られる化合物 (V) を、反応に不活性な溶媒中、2 当量～過剰量、好ましくは 3 当量～4 当量の塩基の存在下、1 当量～過剰量、好ましくは 2 当量～6 当量の尿素と反応させることにより、化合物 (VI) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール等を単独でまたはそれらを混合して用いることができる、中でもエタノールが好ましい。

塩基としては、例えばナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム tert-ブトキシド等の各種アルカリまたはアルカリ土類金属アルコキシド等があげられ、好ましくはナトリウムメトキシドまたはナトリウムエトキシドが用いられる。

反応は室温から用いる溶媒の沸点の間の温度、好ましくは 50℃～100℃の間の温度で、通常 1 時間～60 時間行われる。

〔工程 2〕

工程 1 で得られる化合物 (VI) を、反応に不活性な溶媒中または無溶媒で、過剰量の塩素化剤と反応させることにより、化合物 (VII) を得ることができる。

塩素化剤としては、例えばオキシ塩化リン、五塩化リン等が用いられる。

反応に不活性な溶媒としては、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えば 1, 2-ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、トリエチルアミン、ピリジン、N, N-ジメチルアニリン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができる。

反応は 0℃から溶媒の沸点の間の温度、好ましくは 50℃～110℃の間の温度で、通常 1 時間～24 時間行われる。

〔工程 3〕

工程 2 で得られる化合物 (VII) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～10 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～6 当量、好ましくは 2 当量～4 当量のクロロ蟻酸=1-クロロエチルと反応させることにより、化合物 (VIII) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限

定されるものではないが、例えば1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でも1, 2-ジクロロエタンが好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が用いられる。

反応は室温～120℃の間の温度、好ましくは50℃～100℃の間の温度で、通常1時間から48時間行われる。

〔工程4〕

工程3で得られる化合物(VIII)を、アルコールで処理することにより、化合物(IX)を得ることができる。

アルコールとしては、例えばメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等が用いられ、通常、これらは溶媒を兼ねて用いられる。

反応は室温から溶媒の沸点の間の温度、好ましくは50℃から溶媒の沸点の間の温度で、通常10分間～10時間行われる。

〔工程5〕

工程4で得られる化合物(IX)を、反応に不活性な溶媒中、1当量～10当量、好ましくは1当量～4当量の塩基の存在下、1当量～5当量、好ましくは1当量～2当量のR^{3a}-W(式中、R^{3a}およびWはそれぞれ前記と同義である：化合物(X))と反応させることにより、化合物(XI)を得ることができる。

化合物(X)は、市販品としてまたは例えばコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版(Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック(R. C. Larock)著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド(John Wiley & Sons Inc.) (1999年)等に記載の方法に準じて得られる。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセ-7-エン(DBU)、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、キノリン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、カリウムtert-ブトキシド、リチウムジイソプロピルアミド(LDA)、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の無機塩基、アンバーリスト A-21(ロームアンドハース社製)、

AG1-X8（バイオラッド社製）等の塩基性アニオン交換レジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でもトリエチルアミンが好ましい。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロメタンが好ましい。

反応は 0℃～100℃の間の温度、好ましくは室温～50℃の間の温度で、通常 1 時間～1 週間行われる。

〔工程 6〕

工程 5 で得られる化合物 (XI) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～3 当量の R^4R^5NH （式中、 R^4 および R^5 はそれぞれ前記と同義である：化合物 (XII)）と反応させることにより、化合物 (XIII) を得ることができる。

化合物 (XII) は、市販品としてまたは例えばコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得られる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ピリジン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもテトラヒドロフラン、ジクロロメタン、クロロホルムまたはそれらの混合溶媒が好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、DBU、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、キノリン等の有機塩基、炭酸カリウム、

炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、カリウム *tert*-ブトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム等の無機塩基、アンバーリスト A-21（ロームアンドハース社製）、AG1-X8（バイオラッド社製）等の塩基性アニオン交換レジン、ポリビニルピリジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でもトリエチルアミンが好ましい。

反応は 0℃～100℃の間の温度、好ましくは室温～50℃の間の温度で、通常 1 時間～48 時間行われる。

〔工程 7〕

工程 6 で得られる化合物 (XIII) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～3 当量の化合物 (XIV) と反応させることにより、化合物 (IA) を得ることができる。

化合物 (XIV) は、市販品としてまたは例えばコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得られる。

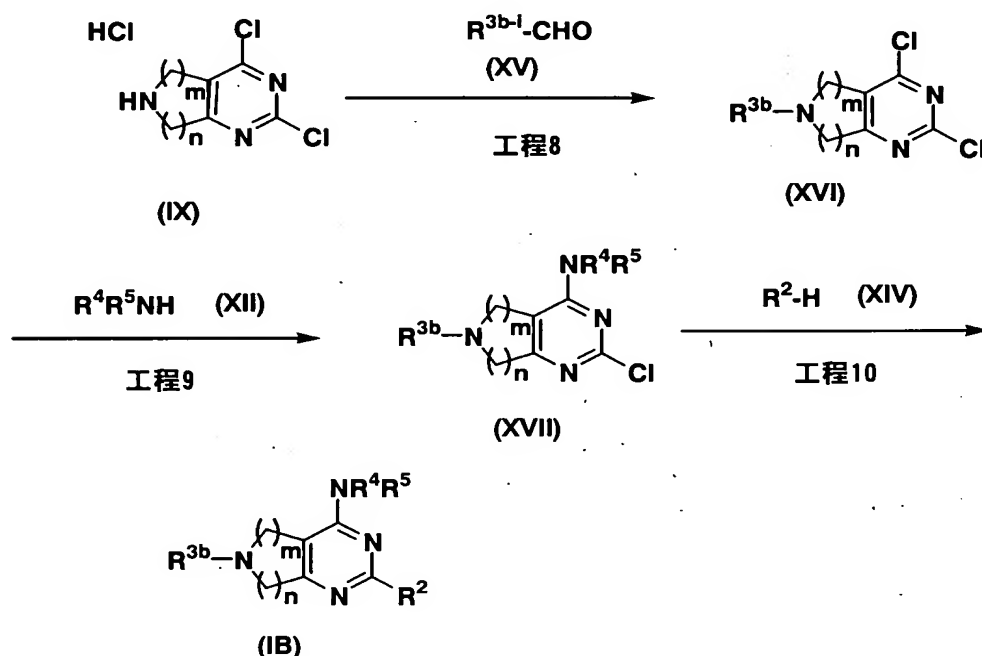
反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ピリジン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジオキサン、クロロホルムまたはそれらの混合溶媒が好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、DBU、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、キノリン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、カリウム *tert*-ブトキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム等の無機塩基、アンバーリスト A-21（ロームアンドハース社製）、AG1-X8（バイオラッド社製）等の塩基性アニオン交換レジン、ポリビニルピリジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でもトリエチルアミンが好ましい。

反応は室温から溶媒の沸点の間の温度、好ましくは 50℃～100℃の間の温度で、通常 1 時間～1 週間行われる。

製造法 2 :

化合物 (I) のうち、A が単結合であり、かつ R^3 が R^{3b} (式中、 R^{3b} は前記 R^3 の定義のうち、それぞれ結合部位に $-\text{CH}_2-$ を有する置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表す) である化合物 (IB) は、例えば以下に示す製造法によって得ることができる。



(式中、 R^2 、 R^{3b} 、 R^4 、 R^5 、 m および n はそれぞれ前記と同義であり、 R^{3b-I} は前記 R^{3b} から末端の $-\text{CH}_2-$ を除いたものと同義である)

〔工程 8〕

製造法 1 の工程 4 で得られる化合物 (IX) に、反応に不活性な溶媒中、1 当量～10 当量の還元剤の存在下、1 当量～3 当量の化合物 (XV) を反応させることにより、化合物 (XVI) を得ることができる。

還元剤としては、例えばトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、固相に担持された水素化ホウ素等が用いられる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限

定されるものではないが、例えばメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロピルアルコール、*n*-ブタノール、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、*N*-メチルピロリドン、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、ピリジン、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でも1, 2-ジクロロエタンが好ましい。

反応は 0℃～100℃の間の温度、好ましくは室温～50℃の間の温度で、通常 10 分間～72 時間行われる。

〔工程 9〕

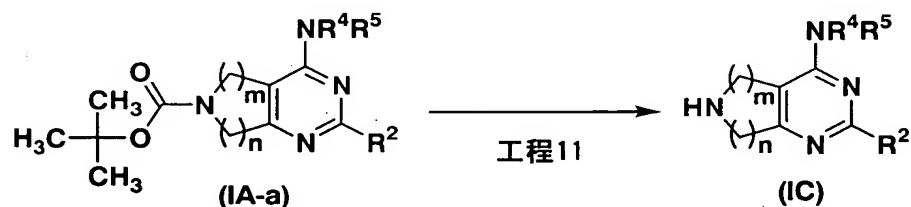
製造法 1 の工程 6 に示した方法と同様にして、工程 8 で得られる化合物 (XVI) を、化合物 (XII) と反応させることにより、化合物 (XVII) を得ることができる。好ましい反応条件および化合物 (XII) の入手方法は、製造法 1 の工程 6 に示したものと同様である。

〔工程 10〕

製造法 1 の工程 7 に示した方法と同様にして、工程 9 で得られる化合物 (XVII) を、化合物 (XIV) と反応させることにより、化合物 (IB) を得ることができる。好ましい反応条件および化合物 (XIV) の入手方法は、製造法 1 の工程 7 に示したものと同様である。

製造法 3：

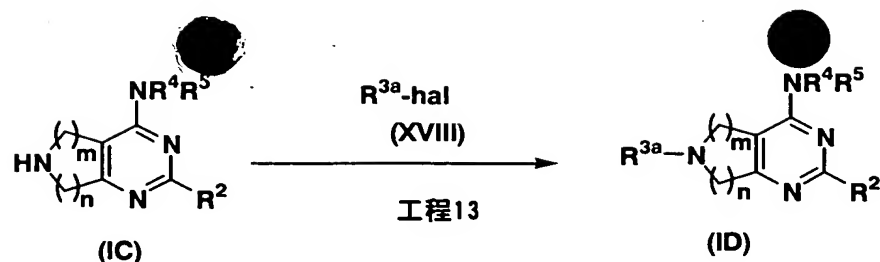
化合物 (I) のうち、A が単結合であり、かつ R³ が水素原子である化合物 (IC) は、例えば化合物 (IA) のうち、R³ が *tert*-ブチルであり、かつ A^a が -OC(=O)- である化合物 (IA-a) より、以下に示す製造法によって得ることができる。



(式中、R²、R⁴、R⁵、m および n はそれぞれ前記と同義である)

〔工程 11〕

製造法 1 で得られる化合物 (IA-a) を、溶媒中または無溶媒で、過剰量の酸で処理することにより、化合物 (IC) を得ることができる。



〔式中、 R^2 、 R^{3a} 、 R^4 、 R^5 、 m および n はそれぞれ前記と同義であり、 hal はハロゲン（該ハロゲンは前記ハロゲン(xii)と同義である）を表す〕

〔工程 1 3〕

製造法 3 の工程 1 1 で得られる化合物 (IC) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～過剰量、好ましくは 1 当量～5 当量の塩基の存在下、1 当量～過剰量、好ましくは 1 当量～5 当量の化合物 (XVIII) と反応させることにより、化合物 (ID) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトン、ピリジン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミドまたはジメチルスルホキシドが好ましい。

塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、リン酸カリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、カリウム tert-ブトキシド、ナトリウム tert-ブトキシド、ナトリウムメトキシド等の無機塩基、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、DBU 等の有機塩基、アンバーリスト A-21（ロームアンドハース社製）、AG1-X8（バイオラッド社製）等の塩基性アニオン交換レジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でも炭酸カリウムが好ましい。

反応温度と所要時間は化合物 (XVIII) の反応性等に応じて異なるが、反応は通常 0°C から溶媒の沸点の間の温度、好ましくは室温～ 120°C の間の温度で、10 分間～100 時間行われる。

また、 R^{3a} が R^{3a} の定義中、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換の芳香族複素環基である場合には、触媒量の金属錯体を共存させ反応を促進させることもできる。

金属錯体としては、例えばトリス（ジベンジリデンアセトン）ニパラジウム(0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) 等の 0 価パラジウム錯体、トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、2,2'-ビス（ジフェニルホスフィノ）-1,1'-ビナフチル（BINAP）等の配位子存在下に酢酸パラジウム(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) 等の 2 価パラジウム錯体を用いることができる。

この場合、用いられる溶媒および塩基は上記と同様であるが、溶媒としては、中でもトルエン、キシレンまたはジメチルホルムアミドが好ましく、塩基としては、中でもカリウム tert-ブトキシド、ナトリウム tert-ブトキシドまたはリン酸カリウムが好ましい。

反応は室温～150℃の間の温度、好ましくは 50℃～120℃の間の温度で、通常 1 時間～100 時間行われる。

製造法 6：

化合物 (I) のうち、 R^1 、 R^2 または R^3 中に置換基としてカルボキシを有する化合物 (IF)（該カルボキシの置換位置および置換数は特に制限されないが、 R^1 、 R^2 または R^3 における各基の定義に従う）は、製造法 1 に示した方法に加え、製造法 1、製造法 2、製造法 3 または製造法 4 に記載の方法に準じて得られる化合物 (I) のうち、 R^1 、 R^2 または R^3 中のそれぞれ対応する部位に置換基として低級アルコキシカルボニル（該低級アルコキシカルボニルの低級アルキル部分は前記低級アルキル(i)と同義であり、該低級アルコキシカルボニルの置換位置および置換数は対応するカルボキシと同じであり、置換数が 2 以上の場合には低級アルコキシカルボニルの低級アルキル部分は同一でも異なってもよい）を有する化合物 (IE) から、以下に示す方法により得ることができる。

〔工程 1 4〕

製造法 1、製造法 2 または製造法 4 で得られる化合物 (IE) を、プロトン性溶媒中、化合物 (IE) に対して R^1 、 R^2 または R^3 中の低級アルコキシカルボニルの置換数×1 当量～過剰量の塩基で処理することにより、化合物 (IF) を得ることができる。

塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、カリウム tert-ブトキシド等の無機塩基、アンバーリスト A-21（ローヌアンドハース社製）、AG1-X8（バイオラッド社製）等の塩基性アニオン交換レジン等を用いることができ、中でも水酸化ナトリウムまたは AG 1-X8 が好ましい。

プロトン性溶媒の種類は特に限定されないが、例えばメタノール、エタノール、

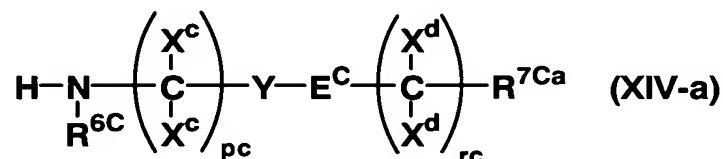
n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができる。

反応は 0℃～100℃の間の温度、好ましくは 0℃～50℃の間の温度で、通常 10 分間～72 時間行われる。

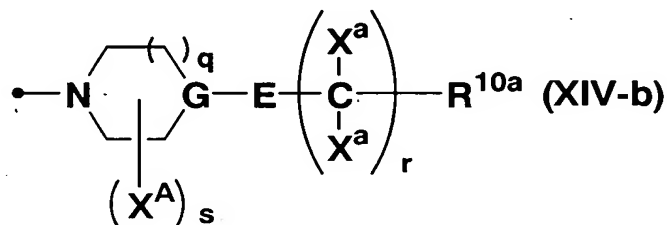
また、化合物 (IE) のうち、特に対応する低級アルコキシカルボニルが tert-ブトキシカルボニルである場合には、上記の条件に代え、製造法 3 の工程 11 に示した方法と同様にして、化合物 (IF) を得ることができる。なお、化合物 (IE) における対応する低級アルコキシカルボニルが 2 個以上であり、かつ異なる場合には、適宜上記 2 法を組み合わせることで反応を実施することも可能である。

製造法 7 :

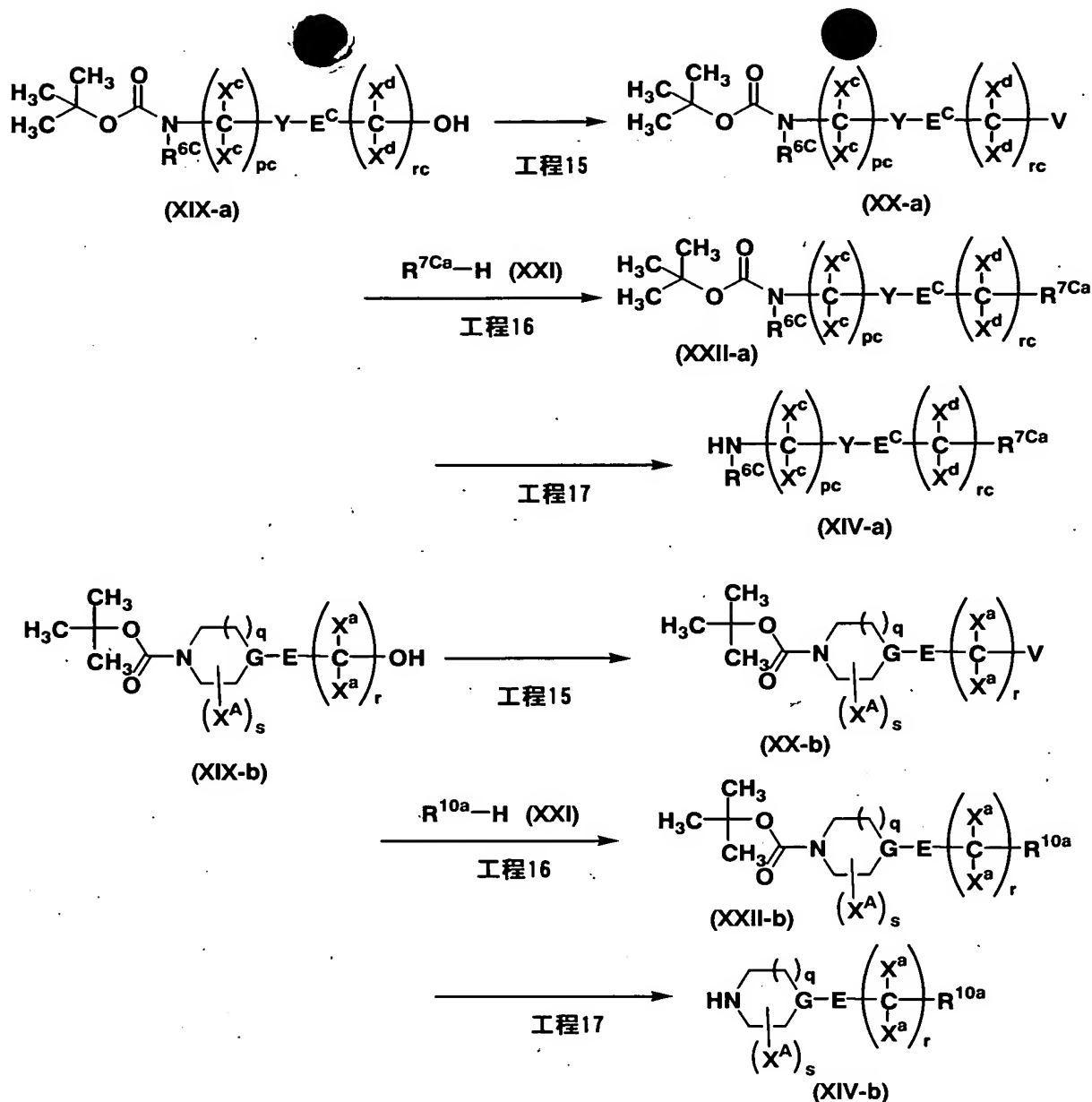
工程 7 または工程 10 で使用する R²-H (化合物 (XIV)) のうち、



[式中、pc、rc、Y、E^C、X^c、X^dおよび R^{6C}はそれぞれ前記と同義であり、R^{7Ca}は前記 R^{7C}の定義のうち、-NR⁸R⁹ (式中、R⁸および R⁹はそれぞれ前記と同義である) または隣接する基と窒素原子で結合する置換もしくは非置換の脂環式複素環基を表す] で表される化合物 (XIV-a) および



(式中、R^{10a}は前記 R^{7Ca}と同義であり、q、r、s、X^A、X^a、G および E はそれぞれ前記と同義である) で表される化合物 (XIV-b) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。



{式中、pc、q、r、rc、s、X^A、X^a、X^c、X^d、G、E、E^C、Y、R^{6C}、R^{7Ca} および R^{10a} はそれぞれ前記と同義であり、V は低級アルキルスルホニルオキシ（該低級アルキルスルホニルオキシの低級アルキル部分は前記低級アルキル(i)と同義である）、置換または非置換のアリールスルホニルオキシ〔該アリールスルホニルオキシのアリール部分は前記アリール(v)と同義であり、置換アリールスルホニルオキシの置換基としては、同一または異なって例えば置換数 1～3 のハロゲン（該ハロゲンは前記ハロゲン(xii)と同義である）、低級アルキル（該低級アルキルは前記低級アルキル(i)と同義である）等があげられる〕またはハロゲン（該ハロゲンは前記ハロゲン(xii)と同義である）を表す}

〔工程 15〕

化合物 (XIX-a) または化合物 (XIX-b) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～

大過剰量、好ましくは 1 当量～3 当量の塩基の存在下、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量のスルホン酸ハロゲン化物またはスルホン酸無水物と反応させることにより、それぞれ化合物 (XX-a) または化合物 (XX-b) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ピリジン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロメタンが好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、DBU、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、キノリン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、カリウム tert-ブトキシド等の無機塩基、アンバーリスト A-21 (ロームアンドハース社製)、AG1-X8 (バイオラッド社製) 等の塩基性アニオン交換レジン、ポリビニルピリジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でもトリエチルアミンが好ましい。

スルホン酸ハロゲン化物としては、例えばメタンスルホニルクロリド、ベンゼンスルホニルクロリド、p-トルエンスルホニルクロリド等が用いられ、スルホン酸無水物としては、例えば無水メタンスルホン酸、無水トルエンスルホン酸等が用いられ、これらの中でもメタンスルホニルクロリドが好ましい。

反応は 0℃～150℃の間の温度、好ましくは 0℃～50℃の間の温度で、通常 1 時間～48 時間で行われ。

化合物 (XIX-a) および化合物 (XIX-b) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年)、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができる。

〔工程 16〕

工程 1 5 で得られる化合物 (XX-a) または化合物 (XX-b) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～10 当量、好ましくは 2 当量～5 当量の化合物 (XXI) と反応させることにより、それぞれ化合物 (XXII-a) または化合物 (XXII-b) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ピリジン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもテトラヒドロフラン、クロロホルムまたはそれらの混合溶媒が好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、DBU、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、キノリン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、カリウム tert-ブトキシド等の無機塩基、アンバーリスト A-21 (ロームアンドハース社製)、AG1-X8 (バイオラッド社製) 等の塩基性アニオン交換レジン、ポリビニルピリジン、モルホリノメチルポリスチレン等の固相に担持された塩基等が用いられ、中でもポリビニルピリジンが好ましい。

反応は室温～200℃の間の温度、好ましくは 50℃～100℃の間の温度で、通常 1 時間～100 時間行われる。

〔工程 1 7〕

工程 1 6 で得られる化合物 (XXII-a) または化合物 (XXII-b) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の酸で処理することにより、それぞれ化合物 (XIV-a) または化合物 (XIV-b) を得ることができる。

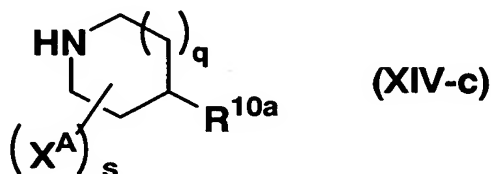
反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロメタンが好ましい。

酸としては、例えばトリフルオロ酢酸等のカルボン酸、塩酸等の鉱酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等のスルホン酸等を用いることができ、中でもトリフルオロ酢酸または塩酸が好ましい。

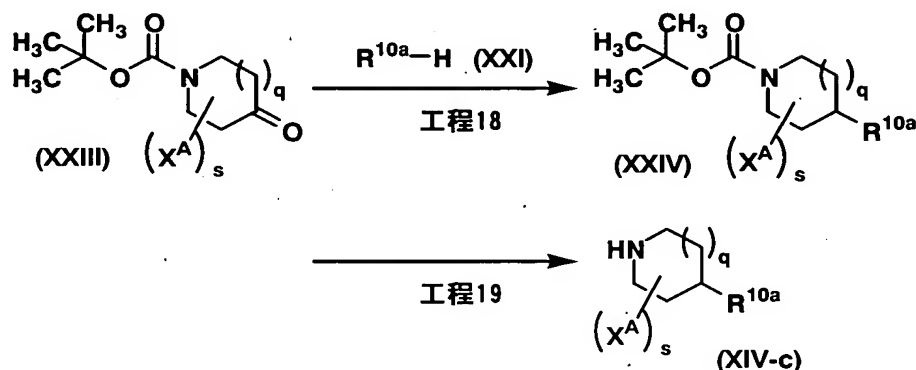
反応は 0℃～150℃の間の温度、好ましくは 0℃～50℃の間の温度で、通常 1 時間～48 時間程度行われる。

製造法 8：

工程 7 または工程 10 で使用する化合物 (XIV) のうち、



(式中、q、s、X^A および R^{10a} はそれぞれ前記と同義である) で表される化合物 (XIV-c) は、製造法 7 に記載の方法、またはジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (Journal of Organic Chemistry)、55 巻、8 号、2552 頁 (1990 年) 等に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。



(式中、q、s、X^A および R^{10a} はそれぞれ前記と同義である)

[工程 18]

市販品として、またはジャーナル・オブ・ケミカル・ソサイエティー・パーキン・トランスアクションズ I (Journal of Chemical Society, Perkin Transactions I)、641 頁 (1990 年) 等に記載の方法に準じて得られる化合物 (XXIII) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～10 当量の還元剤の存在下、および 1 当量～10 当量のルイス酸の存在下または非存在下、1 当量～10 当量の化合物 (XXI) と反応させることにより、化合物 (XXIV) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロエタンが好ましい。

還元剤としては、例えばトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム等、またはそれらが固相に担持されたもの等を用いることができ、中でもトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムが好ましい。

ルイス酸としては、例えばチタンテトライソプロポキシド、チタンテトラクロリド、ボロントリフルオリド等を用いることができ、中でもチタンテトライソプロポキシドが好ましい。

反応は0℃～100℃の間の温度、好ましくは0℃～50℃の間の温度で、通常1時間～48時間行われる。

〔工程19〕

工程18で得られる化合物(XXIV)を、反応に不活性な溶媒中、1当量～大過剰量、好ましくは1当量～10当量の酸で処理することにより、化合物(XIV-c)を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロメタンが好ましい。

酸としては、例えばトリフルオロ酢酸等のカルボン酸、塩酸等の鉱酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等のスルホン酸等を用いることができ、中でもトリフルオロ酢酸または塩酸が好ましい。

反応は0℃～150℃の間の温度、好ましくは0℃～50℃の間の温度で行われ、通常1時間～48時間で終了する。

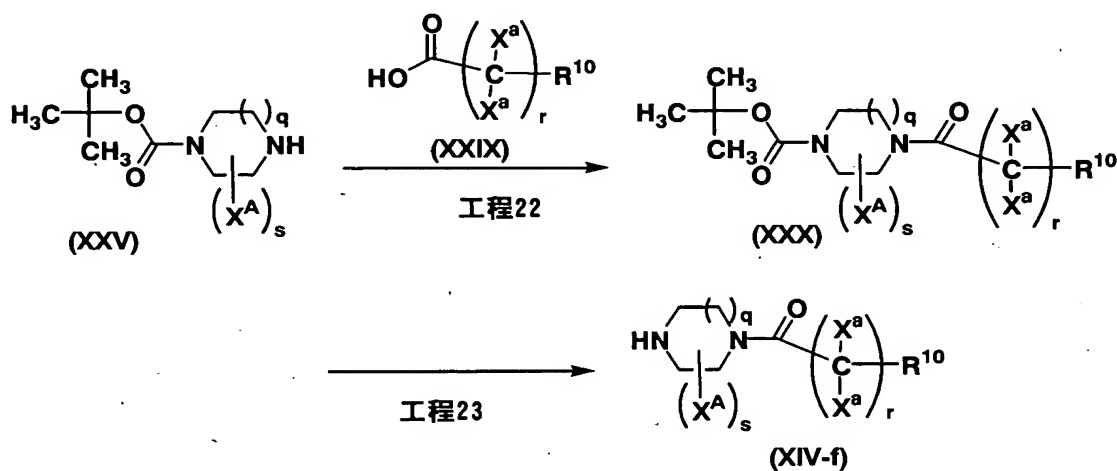
されることはない。

工程 7 または工程 10 で使用する化合物 (XIV) のうち、





ランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。



(式中、 q 、 r 、 s 、 X^A 、 X^a および R^{10} はそれぞれ前記と同義である)

[工程 2 2]

化合物 (XXV) を、反応に不活性な溶媒中、1~10 当量の縮合剤の存在下、1~5 当量の化合物 (XXIX) と反応させることにより、化合物 (XXX) を得ることができる。

縮合剤としては、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、 N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドまたはその塩酸塩、ポリスチレンに担持された N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド、ポリスチレンに担持された N -ベンジル- N' -シクロヘキシルカルボジイミド、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等を用いることができ、中でも N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドもしくはその塩酸塩、またはポリスチレンに担持された N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドが好ましい。

この反応は、適宜 1~5 当量の添加剤の共存下に行われ、添加剤としては、例えば N -ヒドロキシ琥珀酸イミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、3-ヒドロキシ-4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-1, 2, 3-ベンゾトリアジン等を用

いることができ、中でも1-ヒドロキシベンゾトリアゾールが好ましい。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもクロロホルム、テトラヒドロフラン、またはそれらの混合溶媒が好ましい。

反応は0℃～150℃の間の温度、好ましくは室温～80℃の間の温度で、通常1～120時間行われる。

化合物(XXIX)は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版(Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック(R. C. Larock)著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド(John Wiley & Sons Inc.) (1999年)等に記載の方法に準じて得ることができる。

〔工程23〕

工程22で得られる化合物(XXX)を、反応に不活性な溶媒中、1当量～大過剰量、好ましくは1当量～10当量の酸で処理することにより、化合物(XIV-f)を得ることができる。

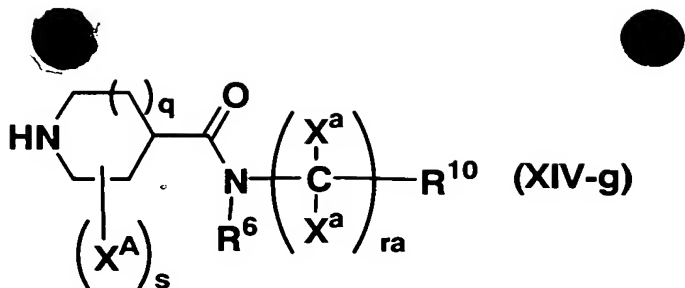
反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロロメタンが好ましい。

酸としては、例えばトリフルオロ酢酸等のカルボン酸、塩酸等の鉱酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等のスルホン酸等を用いることができ、中でもトリフルオロ酢酸または塩酸が好ましい。

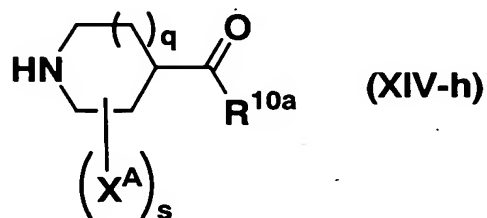
反応は0℃～150℃の間の温度、好ましくは0℃～50℃の間の温度で、通常1時間～48時間行われる。

製造法11:

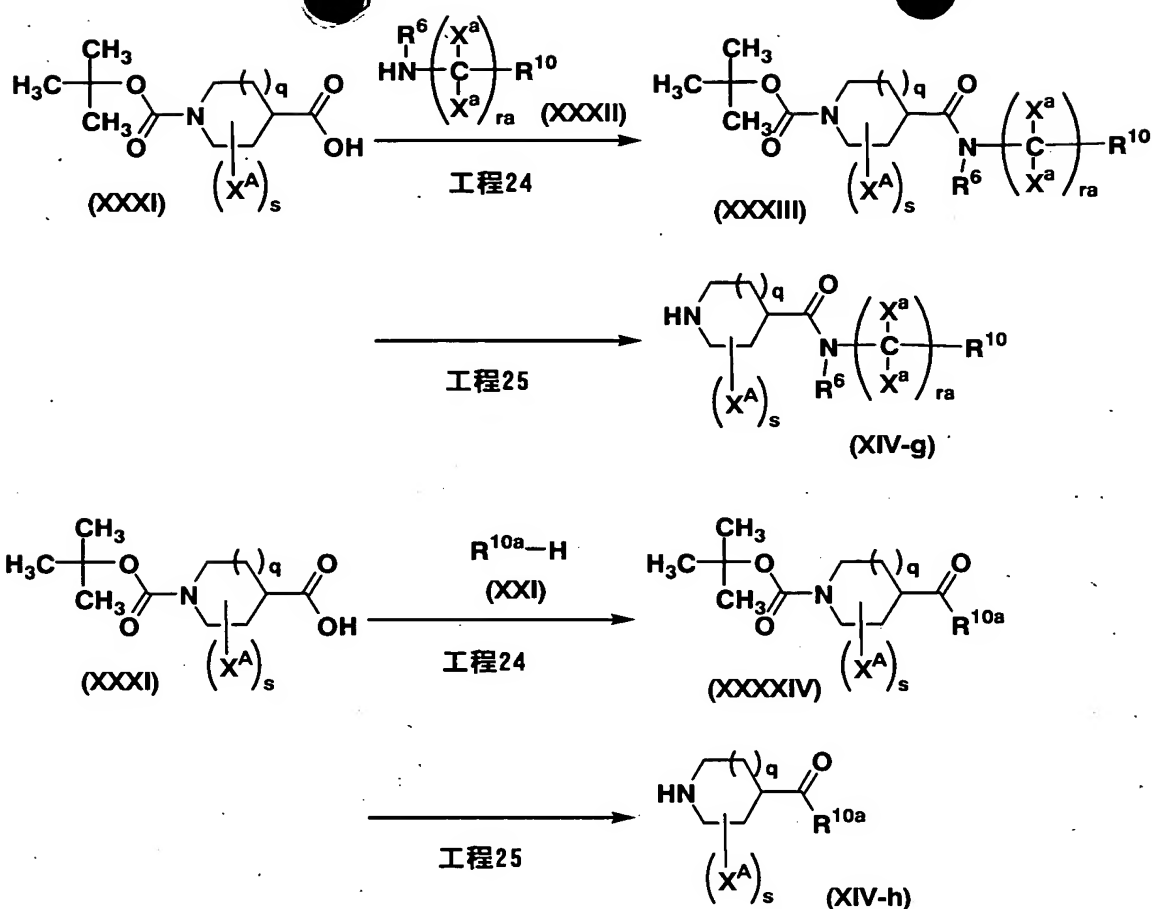
工程7または工程10で使用する化合物(XIV)のうち、



(式中、q、ra、s、X^A、X^a、R⁶およびR¹⁰はそれぞれ前記と同義である)で表される化合物(XIV-g)および



(式中、q、s、X^A および R^{10a} はそれぞれ前記と同義である) で表される化合物 (XIV-h) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。



(式中、 q 、 r 、 ra 、 s 、 X^A 、 X^a 、 R^6 、 R^{10a} および R^{10} はそれぞれ前記と同義である)

〔工程24〕

化合物 (XXXI) を、反応に不活性な溶媒中、1~10 当量の縮合剤の存在下、1~5 当量の化合物 (XXXII) または化合物 (XXI) と反応させることにより、それぞれ化合物 (XXXIII) または化合物 (XXXXIV) を得ることができる。

縮合剤としては、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、 N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドまたはその塩酸塩、ポリスチレンに担持された N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド、ポリスチレンに担持された N -ベンジル- N' -シクロヘキシルカルボジイミド、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等を用いることができ、中でも N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドもしくはその塩酸塩、またはポリスチレンに担持された N -エチル- N' -(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドが好まし

い。

この反応は適宜 1~5 当量の添加剤の共存下で行われ、添加剤としては、例えば N-ヒドロキシ琥珀酸イミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、3-ヒドロキシ-4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-1, 2, 3-ベンゾトリアジン等を用いることができ、中でも 1-ヒドロキシベンゾトリアゾールが好ましい。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもクロロホルム、テトラヒドロフランまたはそれらの混合溶媒が好ましい。

反応は 0℃~150℃の間の温度、好ましくは室温~80℃の間の温度で、通常 1~120 時間行われる。

化合物 (XXXI) および化合物 (XXXII) は、それぞれ市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年)、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができる。

〔工程 25〕

工程 24 で得られる化合物 (XXXIII) または化合物 (XXXXIV) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量~大過剰量、好ましくは 1 当量~10 当量の酸で処理することにより、それぞれ化合物 (XIV-g) または化合物 (XIV-h) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、アセトニトリル、水等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもジクロ

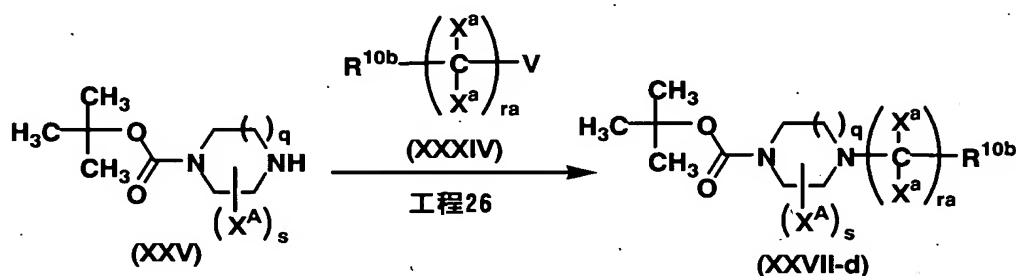
ロメタンが好ましい。

酸としては、例えばトリフルオロ酢酸等のカルボン酸、塩酸等の鉱酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等のスルホン酸等を用いることができ、中でもトリフルオロ酢酸または塩酸が好ましい。

反応は0℃～150℃の間の温度、好ましくは0℃～50℃の間の温度で、通常1時間～48時間行われる。

製造法 12 :

製造法 9 で示した化合物 (XIV-d) の合成における中間体である化合物 (XXVII-d) は、以下の方法によっても合成することができる。



(式中、q、s、ra、V、X^A、X^aおよび R^{10b} はそれぞれ前記と同義である)

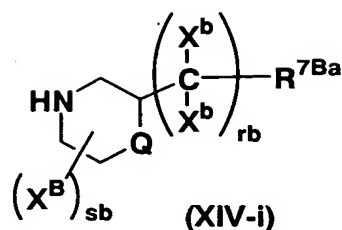
〔工程 26〕

製造法 7 の工程 16 に示した方法と同様にして、化合物 (XXV) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～10 当量、好ましくは 1 当量～5 当量の化合物 (XXXIV) と反応させることにより、化合物 (XXVII-d) を得ることができる。

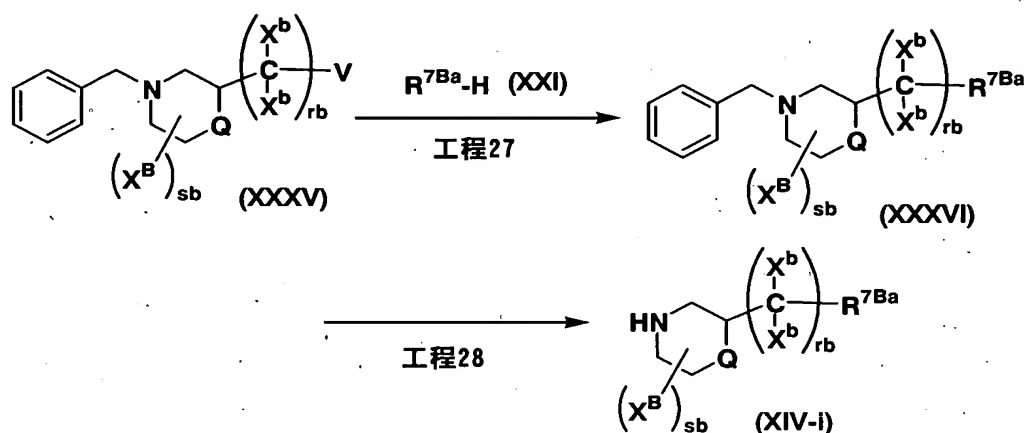
化合物 (XXXIV) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年)、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができる。

製造法 13 :

工程 7 または工程 10 で使用する化合物 (XIV) のうち、



(式中、rb、sb、Q、X^B および X^b はそれぞれ前記と同義であり、R^{7Ba} は前記 R^{7Ca} と同義である) で表される化合物 (XIV-i) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。

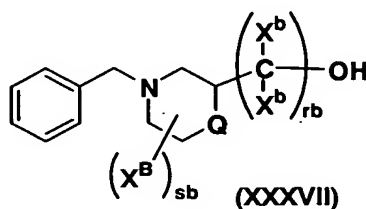


(式中、rb、sb、V、Q、X^B、X^b および R^{7Ba} はそれぞれ前記と同義である)
[工程 27]

製造法 7 の工程 16 に示した方法と同様にして、化合物 (XXXV) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～3 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量の化合物 (XXI) と反応させることにより、化合物 (XXXVI) を得ることができる。

化合物 (XXXV) は、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)、33 巻、1406 頁 (1990 年)、コンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイ

リー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができる。または、上記文献に記載の方法でまたはそれらに準じて得られる下記の化合物 (XXXVII)



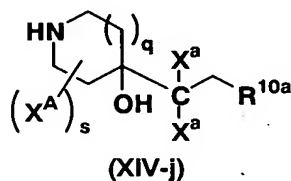
から、製造法 7 の工程 15 に示した方法と同様にして、化合物 (XXXV) へと導くこともできる。

〔工程 28〕

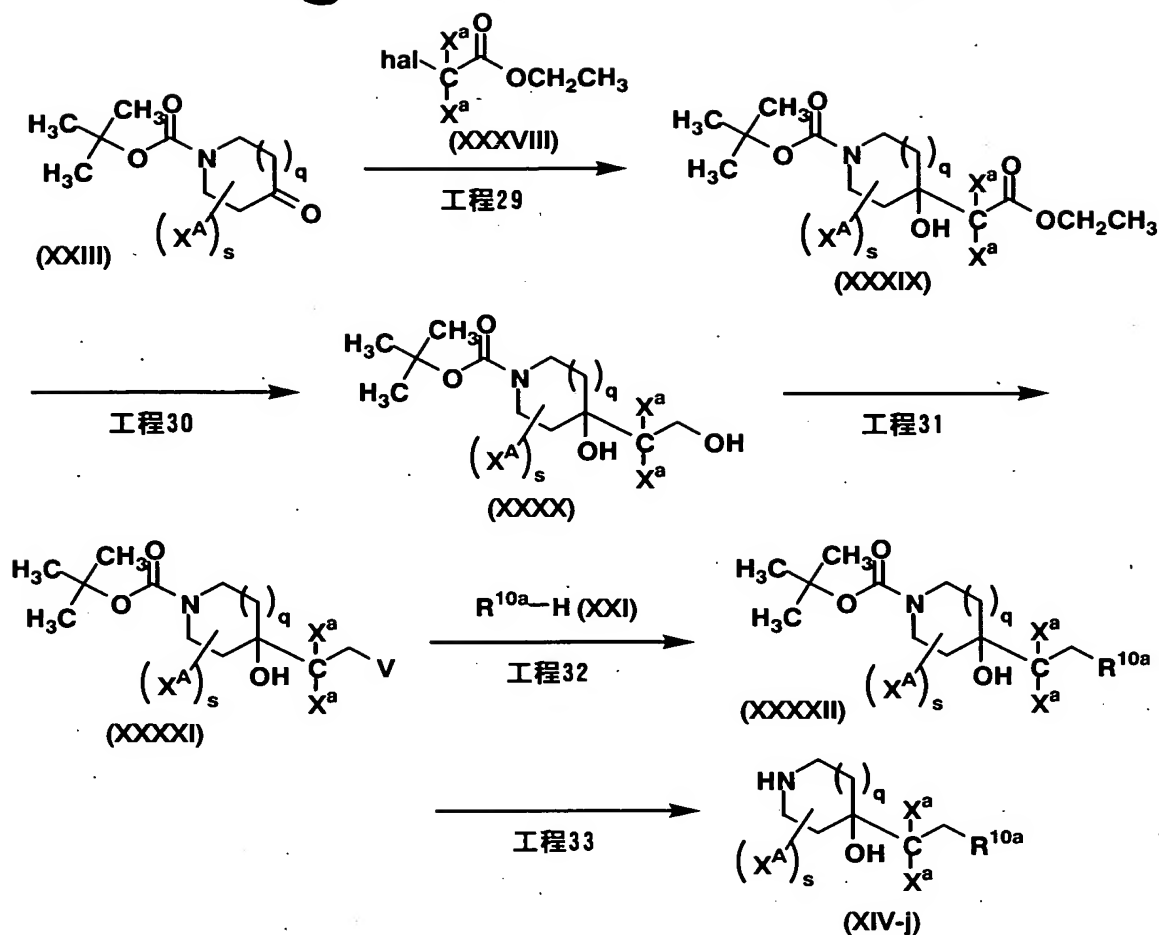
化合物 (XIV-i) は、プロテクティブ・グループ・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、579～580 頁、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて、工程 27 で得られる化合物 (XXXVI) から得ることができる。

製造法 14 :

工程 7 または工程 10 で使用する化合物 (XIV) のうち、



(式中、q、s、X^a、X^A および R^{10a} はそれぞれ前記と同義である) で表される化合物 (XIV-j) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができるが、例えば以下に示す方法によっても得ることができる。



(式中、q、s、X^A、X^a、R^{10a}、V および hal はそれぞれ前記と同義である)

[工程 29]

市販品として、またはジャーナル・オブ・ケミカル・ソサイエティー・パーキン・トランスアクションズ I (Journal of Chemical Society Perkin Transactions I)、641 頁 (1990 年) 等に記載の方法に準じて得られる化合物 (XXIII) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量~10 当量の亜鉛の存在下、1 当量~10 当量の化合物 (XXXVIII) と反応させることにより、化合物 (XXXIX) を得ることができる。

反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもテトラヒドロフランが好ましい。

反応は 0℃~溶媒の沸点の間の温度、好ましくは室温~溶媒の沸点の間の温度で、通常 1~120 時間で行われる。

化合物 (XXXVIII) は、市販品として、またはコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年)、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス第三版 (Protective Groups in Organic Synthesis, third edition)、グリーン (T. W. Greene) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて得ることができる。

〔工程 30〕

工程 29 で得られる化合物 (XXXIX) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～10 当量の還元剤で処理することにより、化合物 (XXXX) を得ることができる。

還元剤としては、例えば水素化リチウムアルミニウム、ジボランまたはその各種錯体等を用いることができる。反応に不活性な溶媒は、反応に不活性なものであればいずれでもよく、特に限定されるものではないが、例えばテトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン等を単独でまたはそれらを混合して用いることができ、中でもテトラヒドロフランが好ましい。

反応は -80°C ～溶媒の沸点の間の温度、好ましくは 0°C ～室温の間の温度で、通常 10 分間～10 時間行われる。

なお、上記反応条件以外にも、例えばコンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) 等に記載の方法に準じて、同様の変換を行うことができる。

〔工程 31〕

製造法 7 の工程 15 に示した方法と同様にして、工程 30 で得られる化合物 (XXXX) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～3 当量の塩基の存在下または非存在下、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～10 当量のスルホン酸ハロゲン化物またはスルホン酸無水物と反応させることにより、化合物 (XXXXI) を得ることができる。

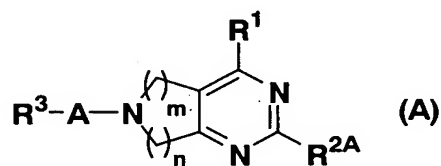
〔工程 32〕

製造法 7 の工程 16 に示した方法と同様にして、工程 31 で得られる化合物 (XXXXI) を、反応に不活性な溶媒中、1 当量～大過剰量、好ましくは 1 当量～

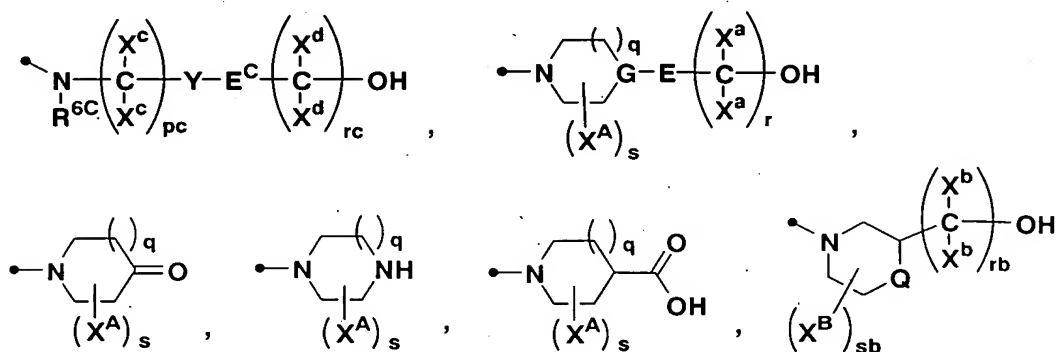
〔工程 3 3〕

製造法 15 :

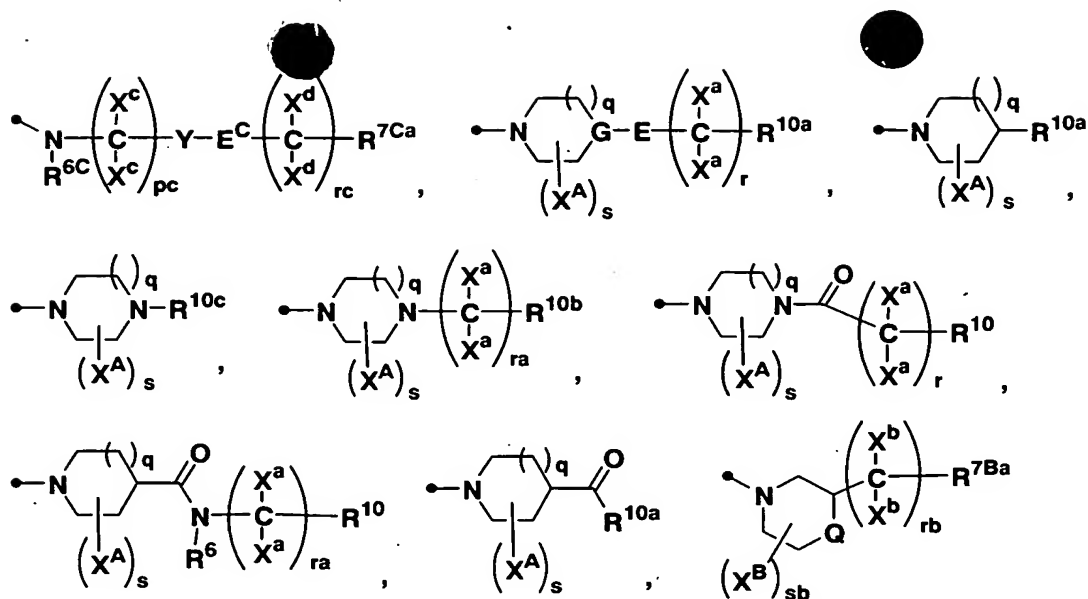
例えば製造法 7 ～ 13 の工程 15 および 16、18、20、22、24、26、27 等と同様にして、



[式中、 R^1 、 R^3 、 A 、 n および m はそれぞれ前記と同義であり、 R^{2A} は



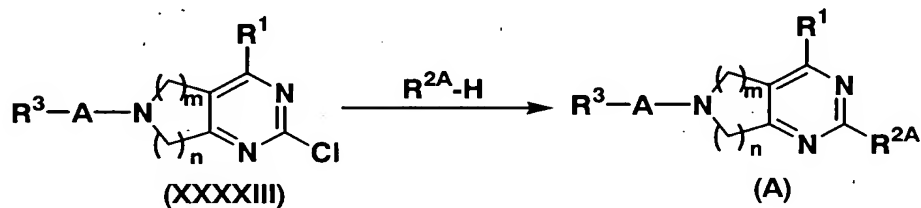
-48-



(式中、 R^6 、 R^{6C} 、 R^{7Ba} 、 R^{7Ca} 、 R^{10} 、 R^{10a} 、 R^{10b} 、 R^{10c} 、 X^A 、 X^B 、 X^a 、 X^b 、 X^c 、 X^d 、 Y 、 E^C 、 G 、 E 、 Q 、 pc 、 q 、 r 、 ra 、 rb 、 rc 、 s および sb はそれぞれ前記と同義である) である化合物を得ることができる。

なお、製造法 1 2 で使用する化合物 (A) は、製造法 1 ~ 6 に記載の化合物 (IA) ~ 化合物 (IF) として、またはそれらの製造法に準じて得られる。

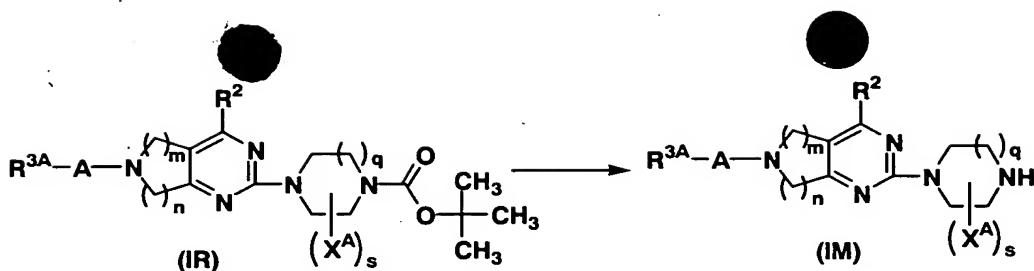
例えば、化合物 (A) は、製造法 1 の工程 6 または製造法 2 の工程 9 に記載の方法に準じて得られる化合物 (XXXXIII) と $R^{2A}-H$ (式中、 R^{2A} は前記と同義である) から、製造法 1 の工程 7 に記載の方法に準じて得られる。



(式中、 R^1 、 R^{2A} 、 R^3 、 A 、 m および n はそれぞれ前記と同義である)

好ましい反応条件および $R^{2A}-H$ の入手方法は、それぞれ製造法 1 の工程 7 に示した条件および化合物 (XIV) の入手方法と同様である。

また、例えば化合物 (I) のうち G が窒素原子であり、 E が $-C(=O)O-$ であり、 r が 0 であり、 R^{10} が *tert*-ブチルである化合物 (IR) から、製造法 9 の工程 2 1 に記載の方法に準じて、化合物 (I) のうち G が窒素原子であり、 E が単結合であり、 r が 0 であり、 R^{10} が水素原子である化合物 (IM) が得られる。



(式中、 R^2 、 R^{3A} 、 A 、 X^A 、 m 、 n 、 q および s はそれぞれ前記と同義である)。

化合物 (I) および原料化合物における各官能基の変換および置換基に含まれる官能基の変換は、上記工程以外にも公知の他の方法〔例えば、コンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ第二版 (Comprehensive Organic Transformations, second edition)、ラロック (R. C. Larock) 著、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ・インコーポレイテッド (John Wiley & Sons Inc.) (1999 年) に記載の方法〕等によっても行うことができる。

上記の方法等を適宜組み合わせることで実施することにより、所望の位置に所望の官能基を有する化合物 (I) を得ることができる。

上記製造法における中間体および生成物の単離、精製は、通常の有機合成で用いられる方法、例えば濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、結晶化、各種クロマトグラフィー等を適宜組み合わせることで行うことができる。さらに一般的な並列合成法 (コンビナトリナル・ケミストリー等) で常用される精製法、例えばベンゾイルクロリドポリマーバウンド、ポリ 4-ビニルピリジン、ベンズアルデヒドポリマーバウンド、トリチルクロリドポリマーバウンド等のスカベンジャーレジンを、例えば AG 1-X8OH-レジンを (バイオラッド社製) 等のイオン交換レジンを等を用いた精製により行うこともできる。また、中間体においては、特に精製することなく次の反応に供することもできる。

上記製造法における原料化合物または中間体は、反応条件等により、例えば塩酸塩等の塩の形態で存在し得るものもあるが、そのまままたは遊離の形で使用することができる。例えばこれら原料化合物または中間体を、塩の形態で使用または取得したい場合には、原料化合物または中間体の塩が得られるときはそのまま使用または取得すればよい。原料化合物または中間体が塩の形態で得られ、原料化合物または中間体を遊離の形で使用または取得したい場合には、これらを適当な溶媒に溶解または懸濁し、例えば炭酸水素ナトリウム水溶液等の塩基等で中和することにより遊離の形へ変換できる。

化合物 (I) の中には、位置異性体、幾何異性体または光学異性体のような異性体が存在し得るものもあるが、これらを含め可能な全ての異性体および該異性体

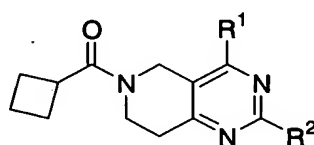
のいかなる比率における混合物も本発明に包含される。

化合物 (I) の塩を取得したい場合には、化合物 (I) の塩が得られるときはそのまま精製すればよく、また化合物 (I) が遊離の形で得られるときは化合物 (I) を適当な溶媒に溶解または懸濁し、酸または塩基を加えて塩を形成させればよい。

また、化合物 (I) またはその薬理学的に許容される塩は、水または各種溶媒との付加物の形で存在することもあるが、それら付加物も本発明に包含される。

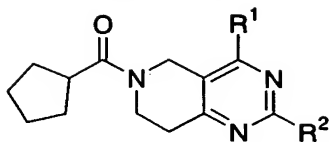
化合物 (I) の具体例を第 1 表～第 25 表に示す。ただし、本発明の化合物はこれらに限定されることはない。

第 1 表



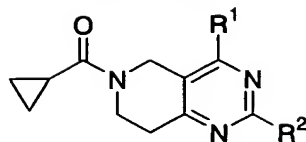
化合物 番号	•R ¹	•R ²	機器データ
1-1			MS m/z 499 (M+H) ⁺
1-2			MS m/z 513 (M+H) ⁺
1-3			MS m/z 539 (M+H) ⁺
1-4			MS m/z 514 (M+H) ⁺
1-5			MS m/z 554 (M+H) ⁺
1-6			MS m/z 525 (M+H) ⁺
1-7			MS m/z 540 (M+H) ⁺

第 2 表



化合物 番号	•R¹	•R²	機器データ
2-1			MS m/z 539 (M+H) ⁺
2-2			MS m/z 568 (M+H) ⁺
2-3			MS m/z 568 (M+H) ⁺
2-4			MS m/z 512 (M+H) ⁺

第3表

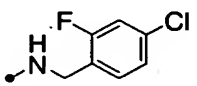
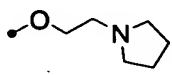
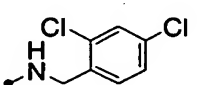
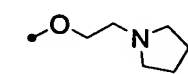
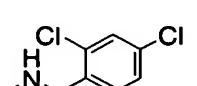
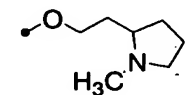
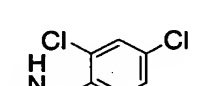
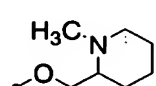
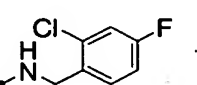
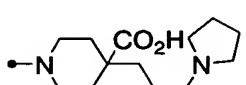
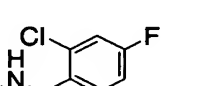
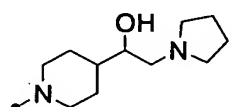
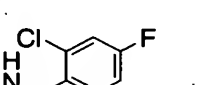
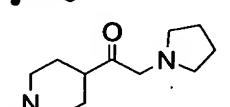
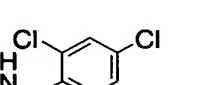
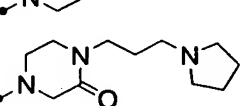
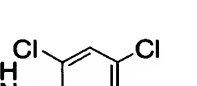
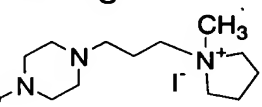
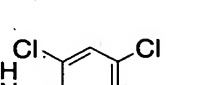
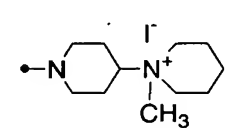


化合物 番号	•R ¹	•R ²	機器データ
3-1			MS m/z 540 (M+H) ⁺
3-2			MS m/z 540 (M+H) ⁺
3-3			MS m/z 484 (M+H) ⁺
3-4			MS m/z 538 (M+H) ⁺
3-5			MS m/z 556 (M+H) ⁺
3-6			MS m/z 556 (M+H) ⁺
3-7			MS m/z 540 (M+H) ⁺
3-8			MS m/z 556 (M+H) ⁺
3-9			MS m/z 556 (M+H) ⁺
3-10			MS m/z 461 (M+H) ⁺

第3表続き

化合物 番号	---R^1	---R^2	機器データ
3-11			MS m/z 503 (M+H) ⁺
3-12			MS m/z 491 (M+H) ⁺
3-13			MS m/z 529 (M+H) ⁺
3-14			MS m/z 557 (M+H) ⁺
3-15			MS m/z 546 (M+H) ⁺
3-16			MS m/z 616 (M+H) ⁺
3-17			MS m/z 503 (M+H) ⁺
3-18			MS m/z 500 (M+H) ⁺
3-19			MS m/z 489 (M+H) ⁺
3-20			MS m/z 586 M ⁺
3-21			MS m/z 557 (M-H) ⁻
3-22			MS m/z 560 (M+H) ⁺
3-23			MS m/z 545 (M+H) ⁺

第 3 表 続き

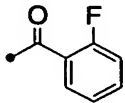
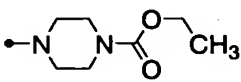
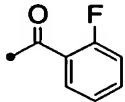
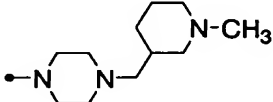
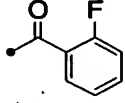
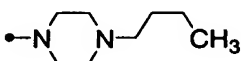
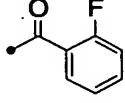
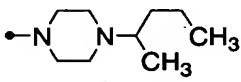
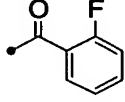
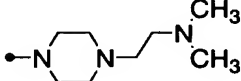
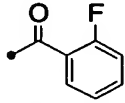
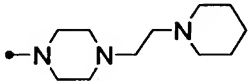
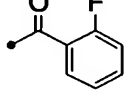
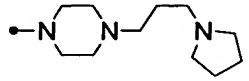
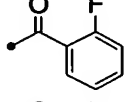
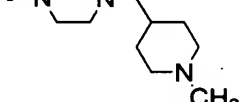
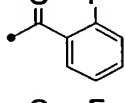
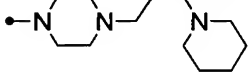
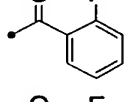
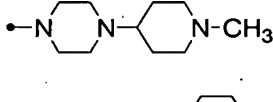
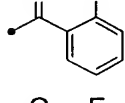
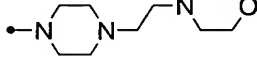
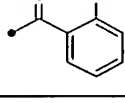
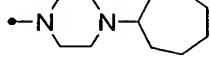
化合物 番号	--R^1	--R^2	機器データ
3-24			MS m/z 474 (M+H) ⁺
3-25			MS m/z 490 (M+H) ⁺
3-26			MS m/z 504 (M+H) ⁺
3-27			MS m/z 504 (M+H) ⁺
3-28			MS m/z 599 (M+H) ⁺
3-29			MS m/z 557 (M+H) ⁺
3-30			MS m/z 555 (M+H) ⁺
3-31			MS m/z 586 (M+H) ⁺
3-32			MS m/z 586 M ⁺
3-33			MS m/z 557 M ⁺

第 4 表

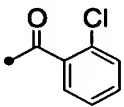
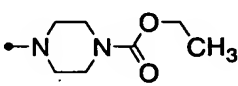
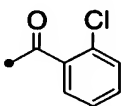
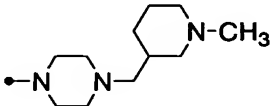
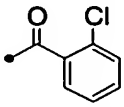
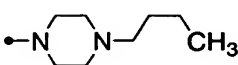
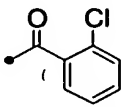
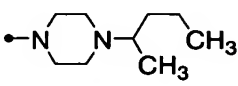
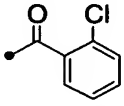
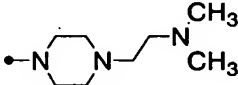
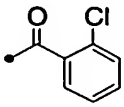
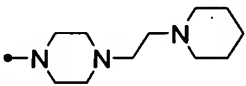
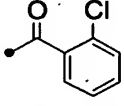
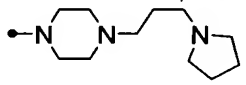
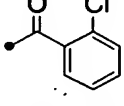
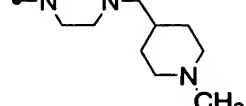
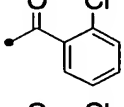
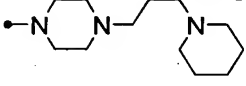
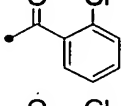
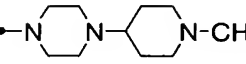
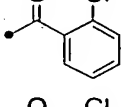
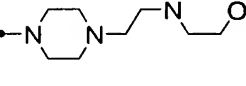
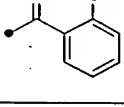
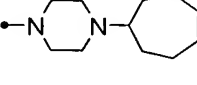


化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-1			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-2			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-3			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-4			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-5			MS m/z 532 (M+H) ⁺
4-6			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-7			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-8			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-9			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-10			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-11			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-12			MS m/z 557 (M+H) ⁺

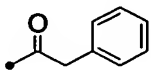
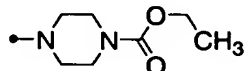
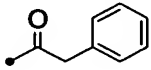
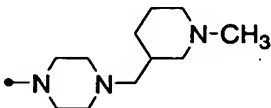
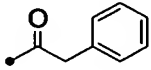
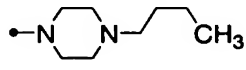
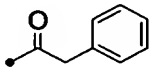
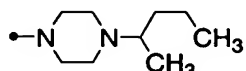
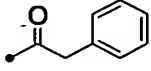
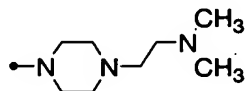
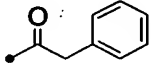
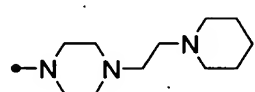
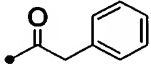
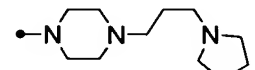
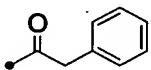
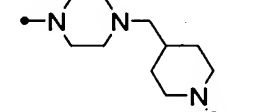
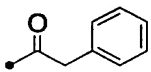
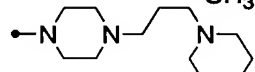
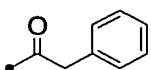
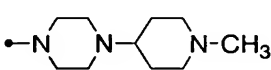
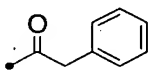
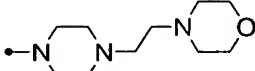
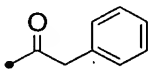
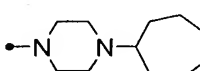
第 4 表 続 き

化合物 番号	$\bullet\text{-A}^{\text{A}}\text{-R}^{\text{3A}}$	$\bullet\text{-R}^{\text{2A}}$	機器データ
4-13			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-14			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-15			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-16			MS m/z 585 (M+H) ⁺
4-17			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-18			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-19			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-20			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-21			MS m/z 640 (M+H) ⁺
4-22			MS m/z 612 (M+H) ⁺
4-23			MS m/z 628 (M+H) ⁺
4-24			MS m/z 611 (M+H) ⁺

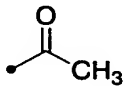
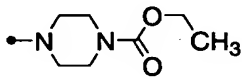
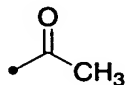
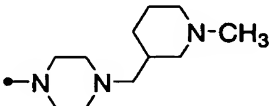
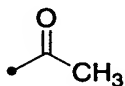
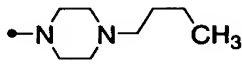
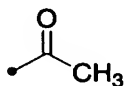
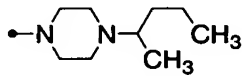
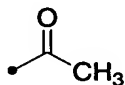
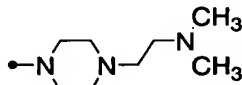
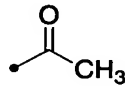
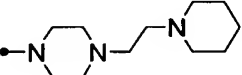
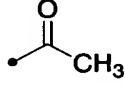
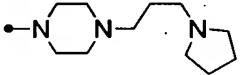
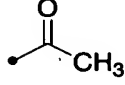
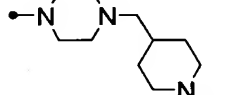
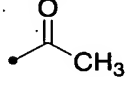
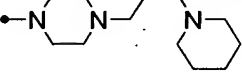
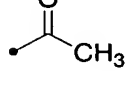
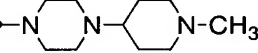
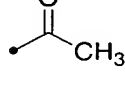
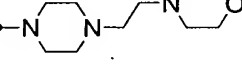
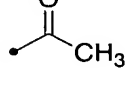
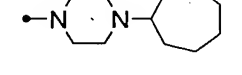
第4表続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-25			MS m/z 603 (M+H) ⁺
4-26			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-27			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-28			MS m/z 601 (M+H) ⁺
4-29			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-30			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-31			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-32			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-33			MS m/z 656 (M+H) ⁺
4-34			MS m/z 628 (M+H) ⁺
4-35			MS m/z 644 (M+H) ⁺
4-36			MS m/z 627 (M+H) ⁺

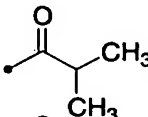
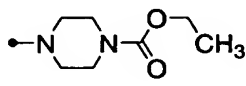
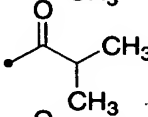
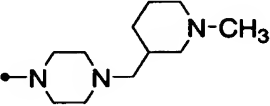
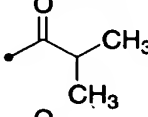
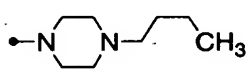
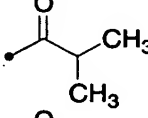
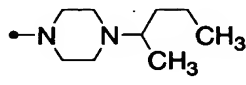
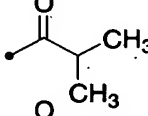
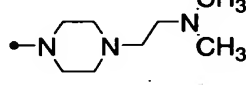
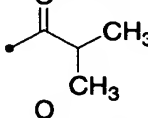
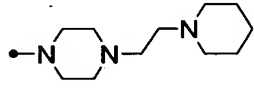
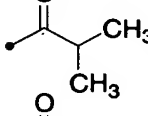
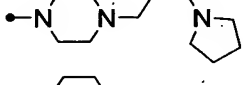
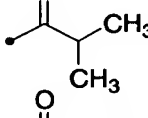
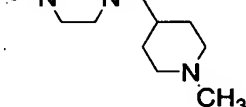
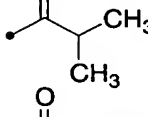
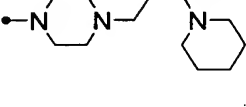
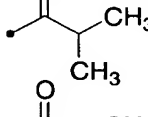
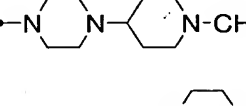
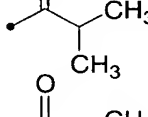
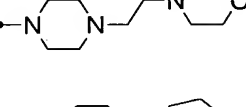
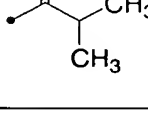
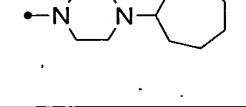
第 4 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-37			MS m/z 583 (M+H) ⁺
4-38			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-39			MS m/z 567 (M+H) ⁺
4-40			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-41			MS m/z 582 (M+H) ⁺
4-42			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-43			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-44			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-45			MS m/z 636 (M+H) ⁺
4-46			MS m/z 608 (M+H) ⁺
4-47			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-48			MS m/z 607 (M+H) ⁺

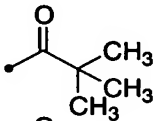
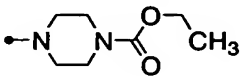
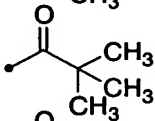
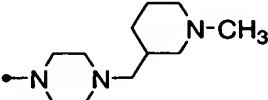
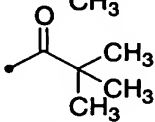
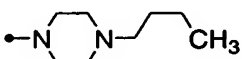
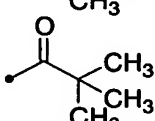
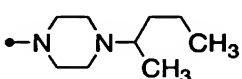
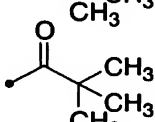
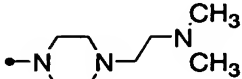
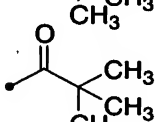
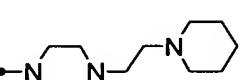
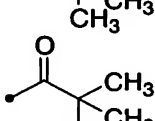
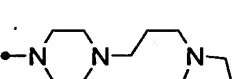
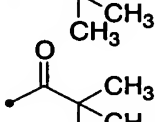
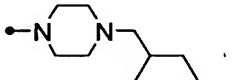
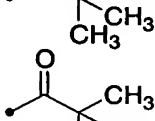
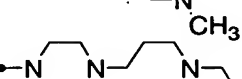
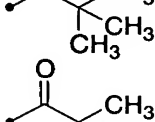
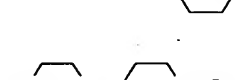
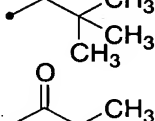
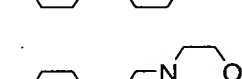
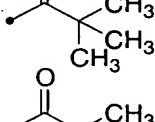
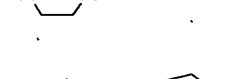
第 4 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-49			MS m/z 507 (M+H) ⁺
4-50			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-51			MS m/z 491 (M+H) ⁺
4-52			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-53			MS m/z 506 (M+H) ⁺
4-54			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-55			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-56			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-57			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-58			MS m/z 532 (M+H) ⁺
4-59			MS m/z 548 (M+H) ⁺
4-60			MS m/z 531 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-61			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-62			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-63			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-64			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-65			MS m/z 534 (M+H) ⁺
4-66			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-67			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-68			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-69			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-70			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-71			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-72			MS m/z 559 (M+H) ⁺

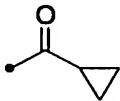
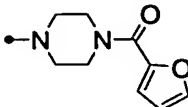
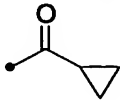
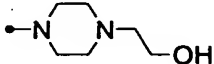
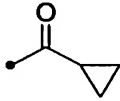
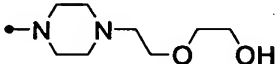
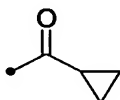
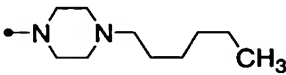
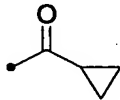
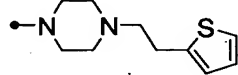
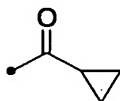
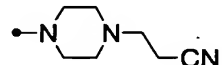
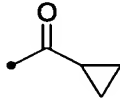
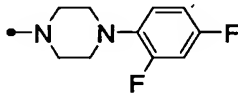
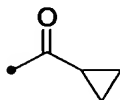
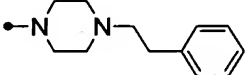
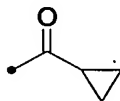
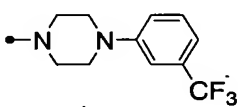
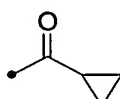
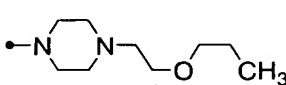
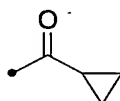
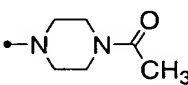
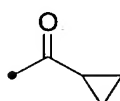
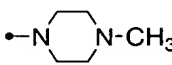
第 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-73			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-74			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-75			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-76			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-77			MS m/z 548 (M+H) ⁺
4-78			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-79			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-80			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-81			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-82			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-83			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-84			MS m/z 573(M+H) ⁺

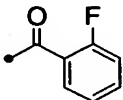
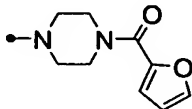
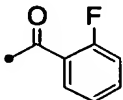
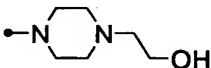
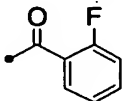
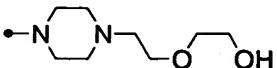
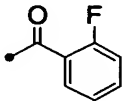
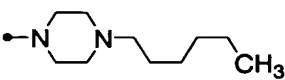
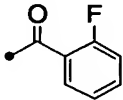
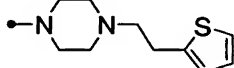
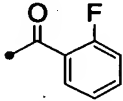
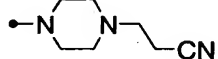
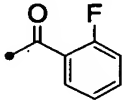
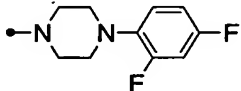
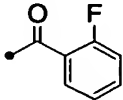
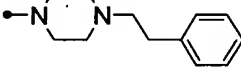
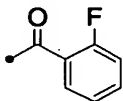
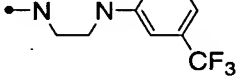
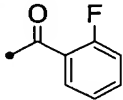
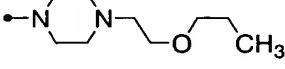
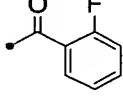
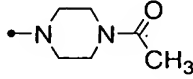
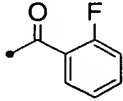
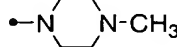
第 4 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-85			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-86			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-87			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-88			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-89			MS m/z 534 (M+H) ⁺
4-90			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-91			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-92			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-93			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-94			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-95			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-96			MS m/z 559 (M+H) ⁺

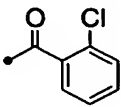
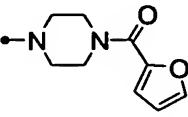
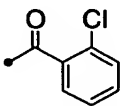
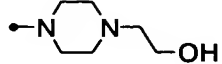
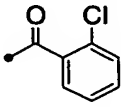
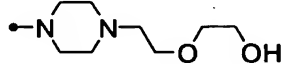
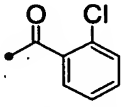
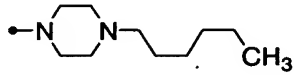
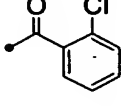
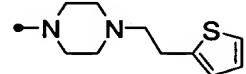
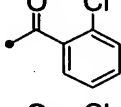
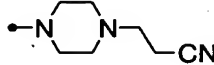
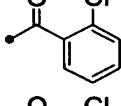
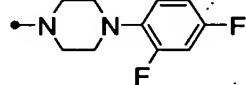
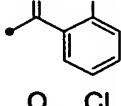
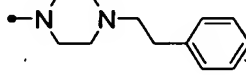
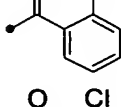
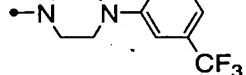
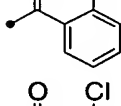
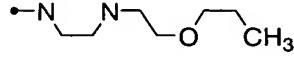
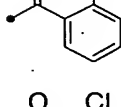
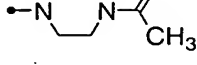
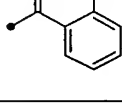
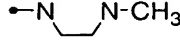
第4表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-97			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-98			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-99			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-100			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-101			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-102			MS m/z 514 (M+H) ⁺
4-103			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-104			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-105			MS m/z 605 (M+H) ⁺
4-106			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-107			MS m/z 503 (M+H) ⁺
4-108			MS m/z 475 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-109			MS m/z 609 (M+H) ⁺
4-110			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-111			MS m/z 603 (M+H) ⁺
4-112			MS m/z 599 (M+H) ⁺
4-113			MS m/z 625 (M+H) ⁺
4-114			MS m/z 568 (M+H) ⁺
4-115			MS m/z 627 (M+H) ⁺
4-116			MS m/z 619 (M+H) ⁺
4-117			MS m/z 659 (M+H) ⁺
4-118			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-119			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-120			MS m/z 529 (M+H) ⁺

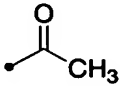
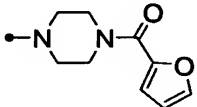
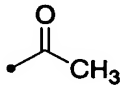
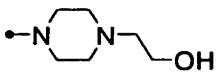
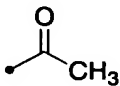
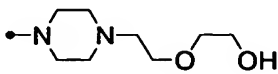
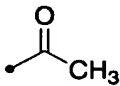
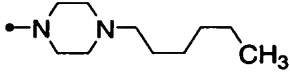
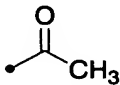
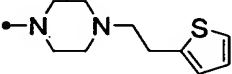
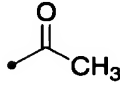
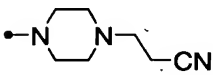
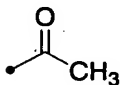
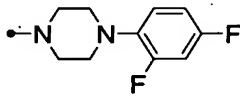
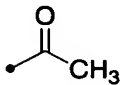
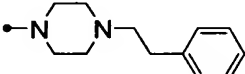
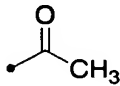
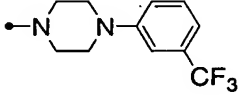
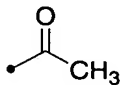
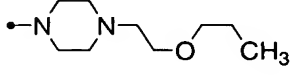
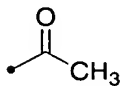
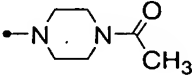
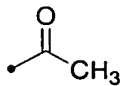
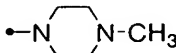
第 4 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-121			MS m/z 625 (M+H) ⁺
4-122			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-123			MS m/z 619 (M+H) ⁺
4-124			MS m/z 615 (M+H) ⁺
4-125			MS m/z 641 (M+H) ⁺
4-126			MS m/z 584 (M+H) ⁺
4-127			MS m/z 643 (M+H) ⁺
4-128			MS m/z 635 (M+H) ⁺
4-129			MS m/z 675 (M+H) ⁺
4-130			MS m/z 603 (M+H) ⁺
4-131			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-132			MS m/z 545 (M+H) ⁺

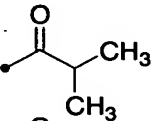
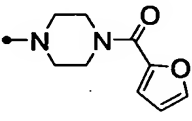
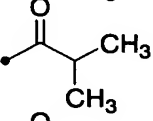
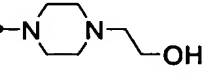
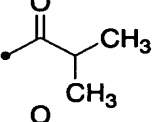
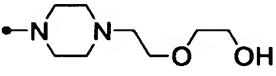
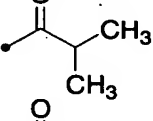
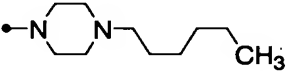
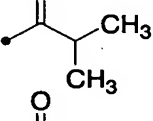
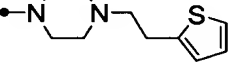
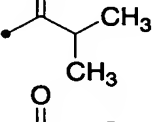
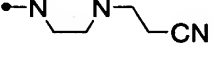
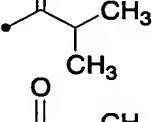
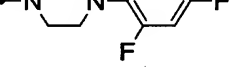
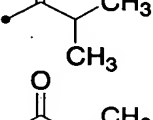
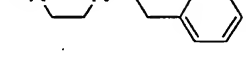
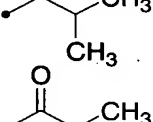
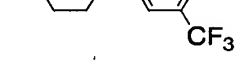
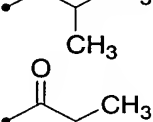
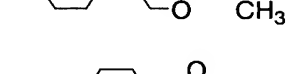
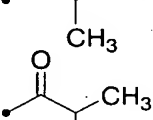
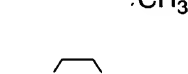
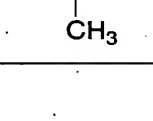
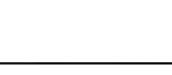
第4表続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-133			MS m/z 605 (M+H) ⁺
4-134			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-135			MS m/z 599 (M+H) ⁺
4-136			MS m/z 595 (M+H) ⁺
4-137			MS m/z 621 (M+H) ⁺
4-138			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-139			MS m/z 623 (M+H) ⁺
4-140			MS m/z 615 (M+H) ⁺
4-141			MS m/z 655 (M+H) ⁺
4-142			MS m/z 583 (M+H) ⁺
4-143			MS m/z 553 (M+H) ⁺
4-144			MS m/z 525 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-145			MS m/z 529 (M+H) ⁺
4-146			MS m/z 479 (M+H) ⁺
4-147			MS m/z 523 (M+H) ⁺
4-148			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-149			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-150			MS m/z 488 (M+H) ⁺
4-151			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-152			MS m/z 539 (M+H) ⁺
4-153			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-154			MS m/z 507 (M+H) ⁺
4-155			MS m/z 477 (M+H) ⁺
4-156			MS m/z 449 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-157			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-158			MS m/z 507 (M+H) ⁺
4-159			MS m/z 551 (M+H) ⁺
4-160			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-161			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-162			MS m/z 516 (M+H) ⁺
4-163			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-164			MS m/z 567 (M+H) ⁺
4-165			MS m/z 607 (M+H) ⁺
4-166			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-167			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-168			MS m/z 477 (M+H) ⁺

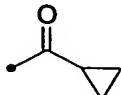
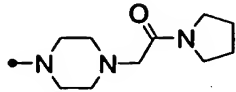
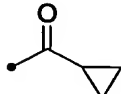
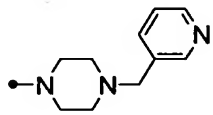
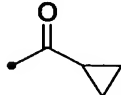
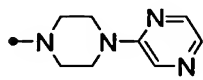
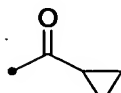
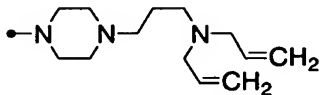
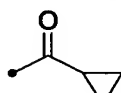
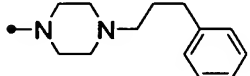
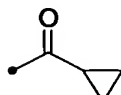
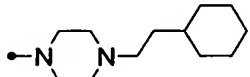
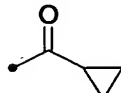
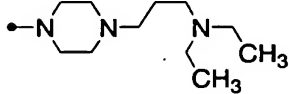
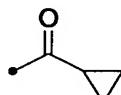
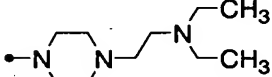
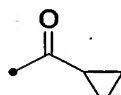
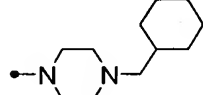
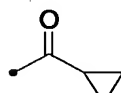
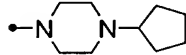
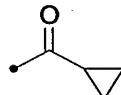
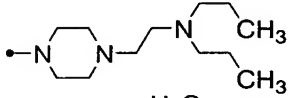
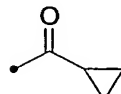
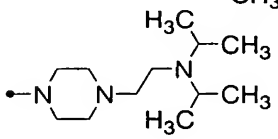
第 4 表 続 き

化合物 番号	---A-R^3	---R^2	機器データ
4-169			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-170			MS m/z 521 (M+H) ⁺
4-171			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-172			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-173			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-174			MS m/z 530 (M+H) ⁺
4-175			MS m/z 589 (M+H) ⁺
4-176			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-177			MS m/z 621 (M+H) ⁺
4-178			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-179			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-180			MS m/z 491 (M+H) ⁺

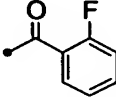
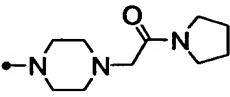
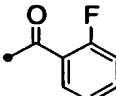
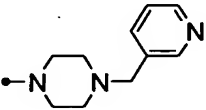
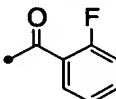
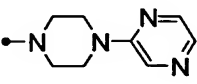
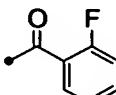
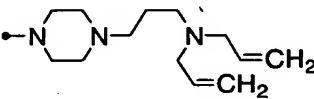
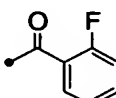
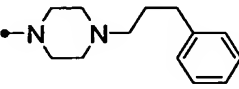
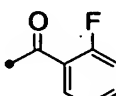
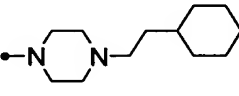
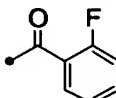
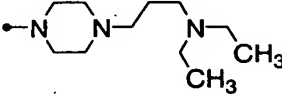
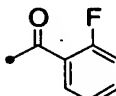
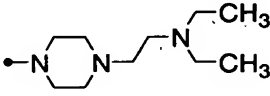
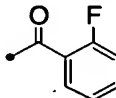
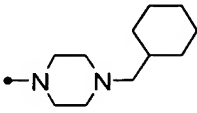
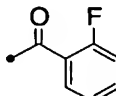
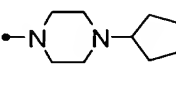
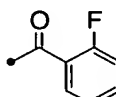
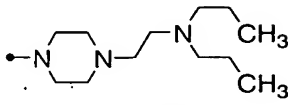
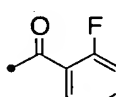
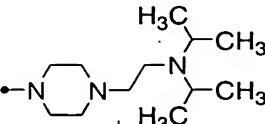
第 4 表 続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-181			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-182			MS m/z 507 (M+H) ⁺
4-183			MS m/z 551 (M+H) ⁺
4-184			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-185			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-186			MS m/z 516 (M+H) ⁺
4-187			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-188			MS m/z 567 (M+H) ⁺
4-189			MS m/z 607 (M+H) ⁺
4-190			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-191			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-192			MS m/z 477 (M+H) ⁺

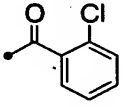
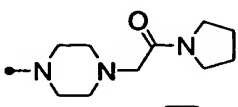
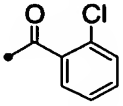
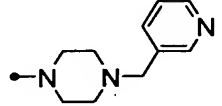
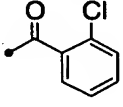
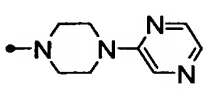
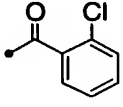
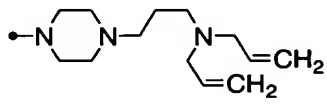
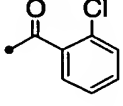
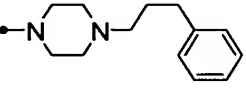
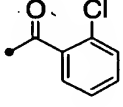
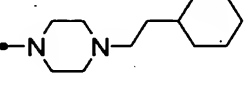
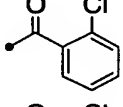
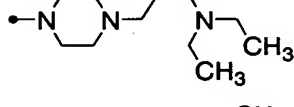
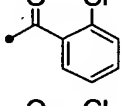
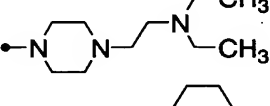
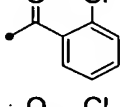
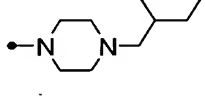
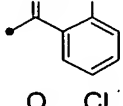
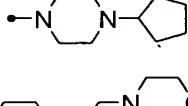
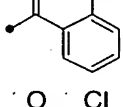
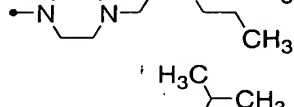
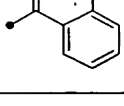
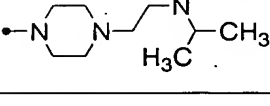
第 4 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-193			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-194			MS m/z 552 (M+H) ⁺
4-195			MS m/z 539 (M+H) ⁺
4-196			MS m/z 598 (M+H) ⁺
4-197			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-198			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-199			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-200			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-201			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-202			MS m/z 529 (M+H) ⁺
4-203			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-204			MS m/z 588 (M+H) ⁺

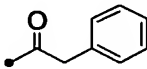
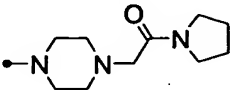
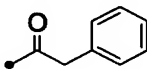
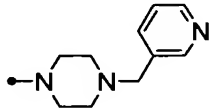
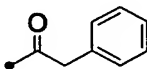
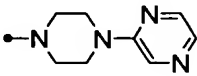
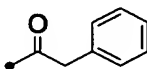
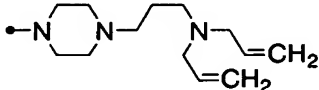
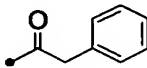
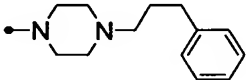
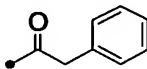
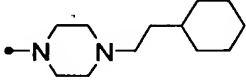
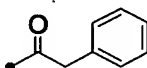
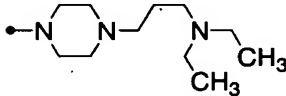
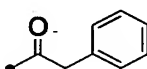
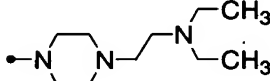
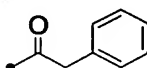
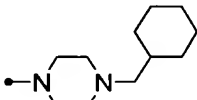
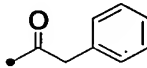
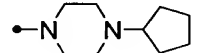
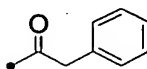
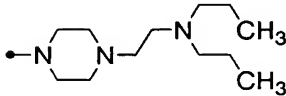
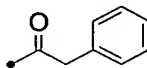
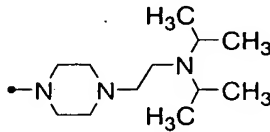
第4表続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-205			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-206			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-207			MS m/z 593 (M+H) ⁺
4-208			MS m/z 652 (M+H) ⁺
4-209			MS m/z 633 (M+H) ⁺
4-210			MS m/z 625 (M+H) ⁺
4-211			MS m/z 628 (M+H) ⁺
4-212			MS m/z 614 (M+H) ⁺
4-213			MS m/z 611 (M+H) ⁺
4-214			MS m/z 583 (M+H) ⁺
4-215			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-216			MS m/z 642 (M+H) ⁺

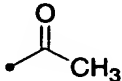
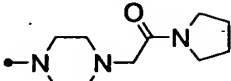
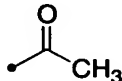
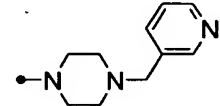
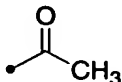
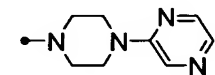
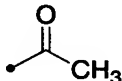
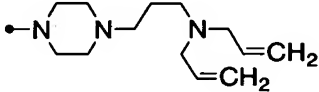
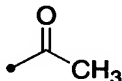
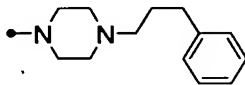
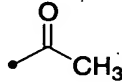
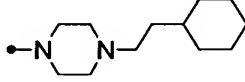
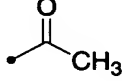
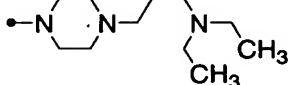
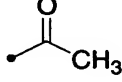
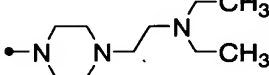
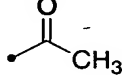
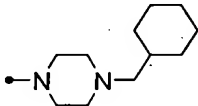
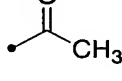
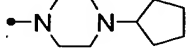
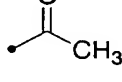
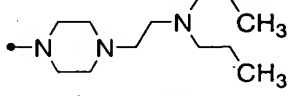
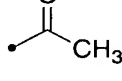
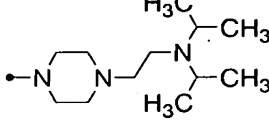
第4表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-217			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-218			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-219			MS m/z 609 (M+H) ⁺
4-220			MS m/z 668 (M+H) ⁺
4-221			MS m/z 649 (M+H) ⁺
4-222			MS m/z 641 (M+H) ⁺
4-223			MS m/z 644 (M+H) ⁺
4-224			MS m/z 630 (M+H) ⁺
4-225			MS m/z 627 (M+H) ⁺
4-226			MS m/z 599 (M+H) ⁺
4-227			MS m/z 658 (M+H) ⁺
4-228			MS m/z 658 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-229			MS m/z 622 (M+H) ⁺
4-230			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-231			MS m/z 589 (M+H) ⁺
4-232			MS m/z 648 (M+H) ⁺
4-233			MS m/z 629 (M+H) ⁺
4-234			MS m/z 621 (M+H) ⁺
4-235			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-236			MS m/z 610 (M+H) ⁺
4-237			MS m/z 607 (M+H) ⁺
4-238			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-239			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-240			MS m/z 638 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-241			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-242			MS m/z 526 (M+H) ⁺
4-243			MS m/z 513 (M+H) ⁺
4-244			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-245			MS m/z 553 (M+H) ⁺
4-246			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-247			MS m/z 548 (M+H) ⁺
4-248			MS m/z 534 (M+H) ⁺
4-249			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-250			MS m/z 503 (M+H) ⁺
4-251			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-252			MS m/z 562 (M+H) ⁺

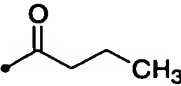
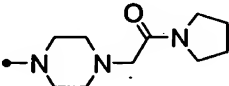
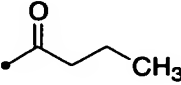
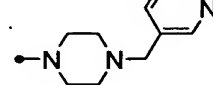
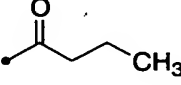
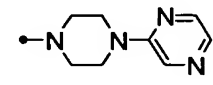
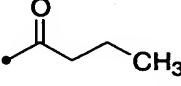
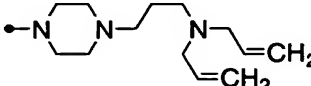
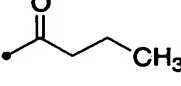
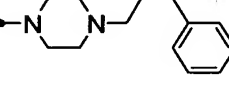
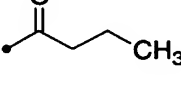
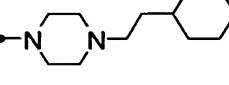
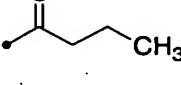
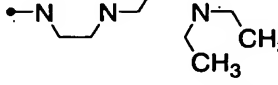
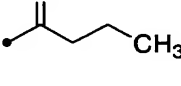
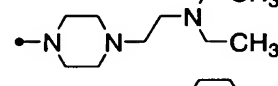
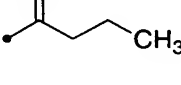
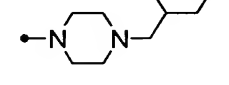
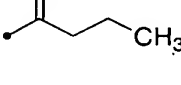
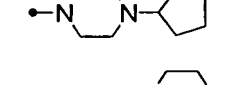
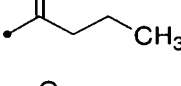
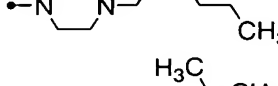
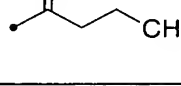
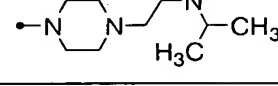
第 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-253			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-254			MS m/z 554 (M+H) ⁺
4-255			MS m/z 541 (M+H) ⁺
4-256			MS m/z 600 (M+H) ⁺
4-257			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-258			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-259			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-260			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-261			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-262			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-263			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-264			MS m/z 590 (M+H) ⁺

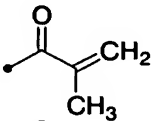
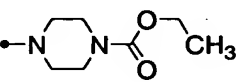
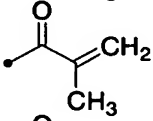
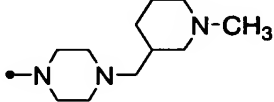
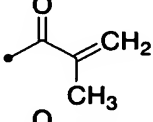
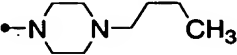
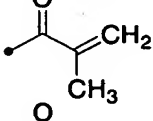
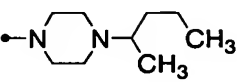
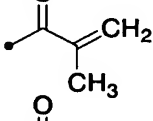
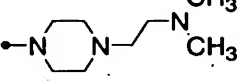
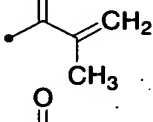
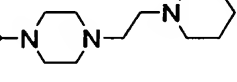
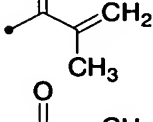
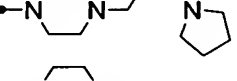
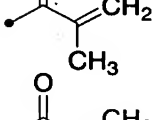
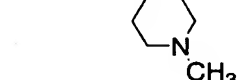
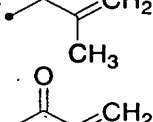
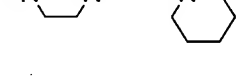
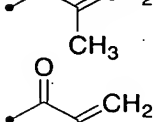
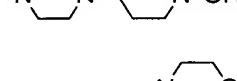
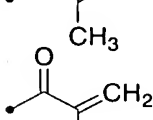
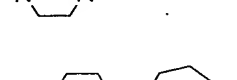
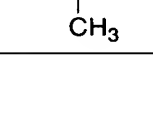
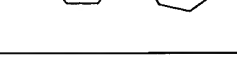
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-265			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-266			MS m/z 568 (M+H) ⁺
4-267			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-268			MS m/z 614 (M+H) ⁺
4-269			MS m/z 595 (M+H) ⁺
4-270			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-271			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-272			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-273			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-274			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-275			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-276			MS m/z 604 (M+H) ⁺

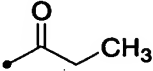
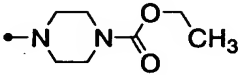
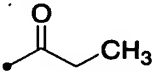
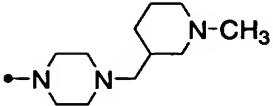
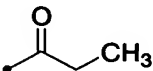
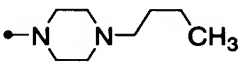
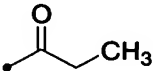
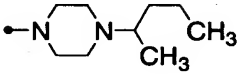
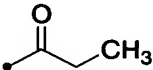
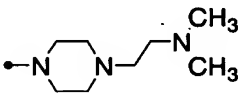
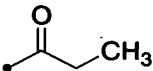
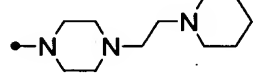
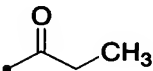
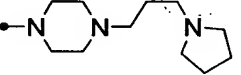
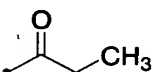
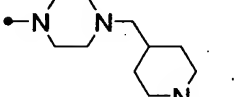
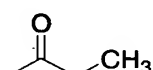
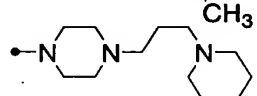
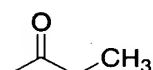
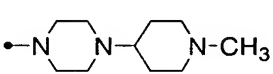
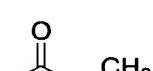
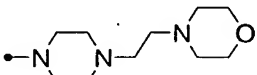
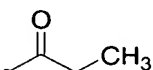
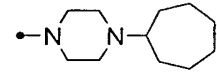
第 4 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-277			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-278			MS m/z 554 (M+H) ⁺
4-279			MS m/z 541 (M+H) ⁺
4-280			MS m/z 600 (M+H) ⁺
4-281			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-282			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-283			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-284			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-285			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-286			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-287			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-288			MS m/z 590 (M+H) ⁺

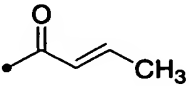
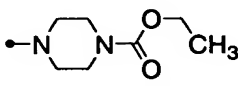
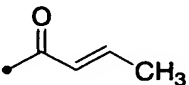
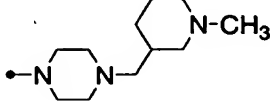
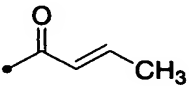
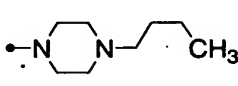
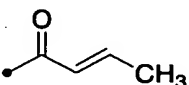
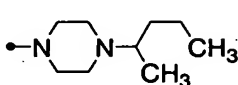
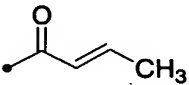
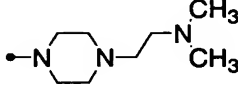
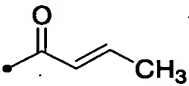
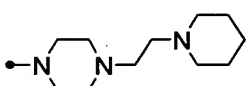
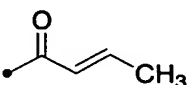
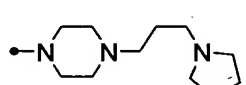
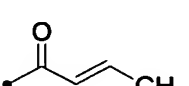
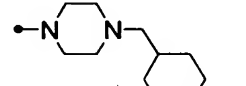
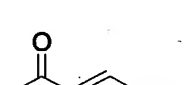
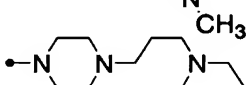
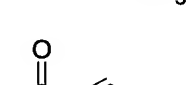
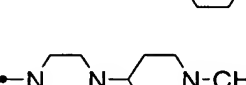

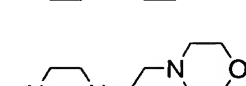
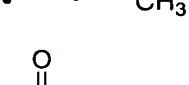
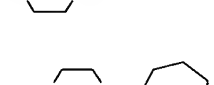
第4表続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-289			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-290			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-291			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-292			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-293			MS m/z 532 (M+H) ⁺
4-294			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-295			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-296			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-297			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-298			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-299			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-300			MS m/z 557 (M+H) ⁺

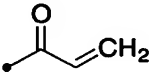
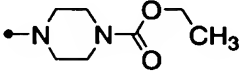
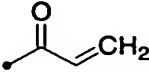
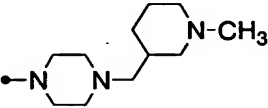
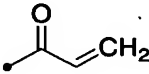
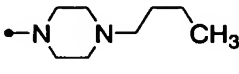
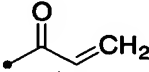
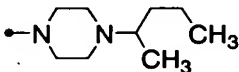
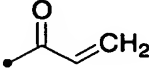
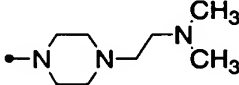
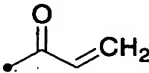
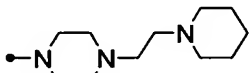
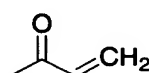
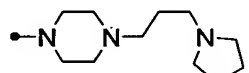
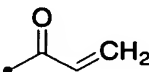
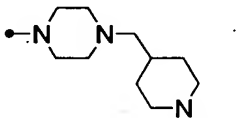
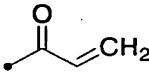
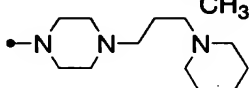
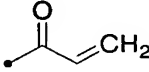
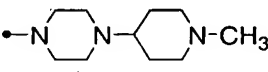
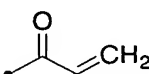
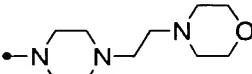
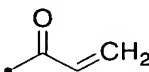
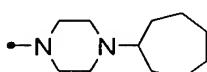
第 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-301			MS m/z 521 (M+H) ⁺
4-302			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-303			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-304			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-305			MS m/z 520 (M+H) ⁺
4-306			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-307			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-308			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-309			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-310			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-311			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-312			MS m/z 545 (M+H) ⁺

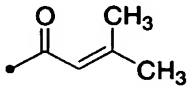
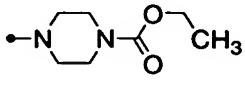
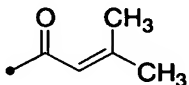
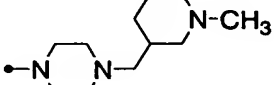
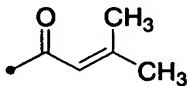
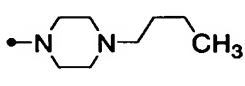
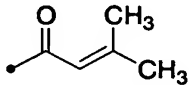
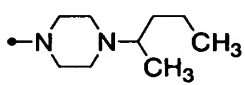
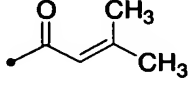
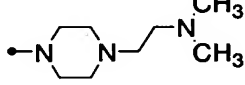
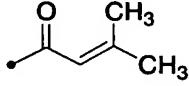
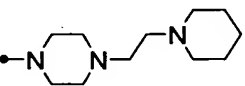
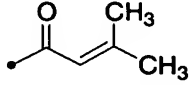
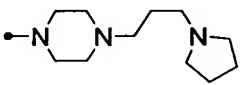
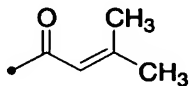
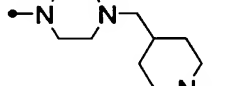
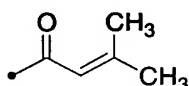
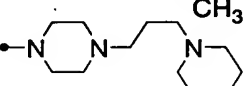
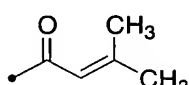
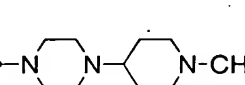
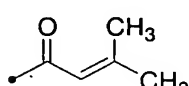
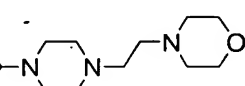
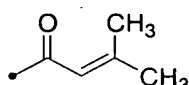
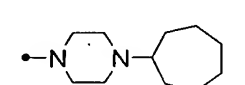
第 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-313			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-314			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-315			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-316			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-317			MS m/z 532 (M+H) ⁺
4-318			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-319			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-320			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-321			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-322			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-323			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-324			MS m/z 557 (M+H) ⁺

第4表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-325			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-326			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-327			MS m/z 503 (M+H) ⁺
4-328			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-329			MS m/z 518 (M+H) ⁺
4-330			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-331			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-332			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-333			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-334			MS m/z 544 (M+H) ⁺
4-335			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-336			MS m/z 543 (M+H) ⁺

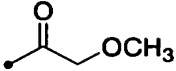
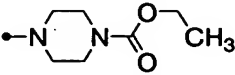
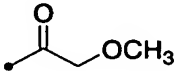
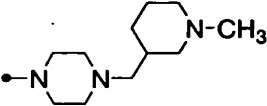
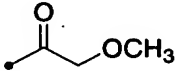
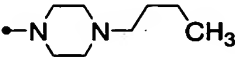
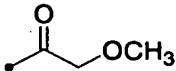
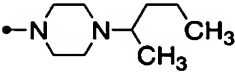
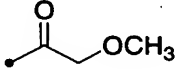
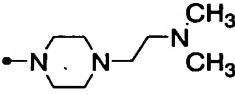
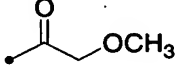
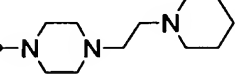
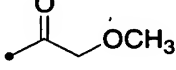
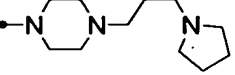
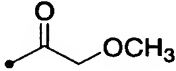
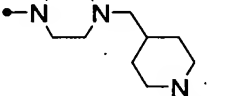
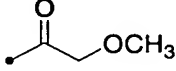
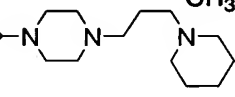
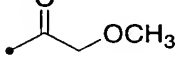
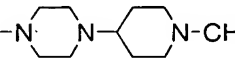
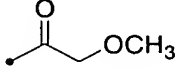
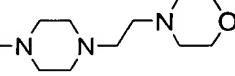
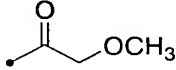
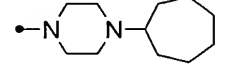
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-337			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-338			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-339			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-340			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-341			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-342			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-343			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-344			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-345			MS m/z 600 (M+H) ⁺
4-346			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-347			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-348			MS m/z 571 (M+H) ⁺

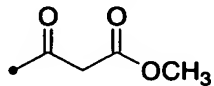
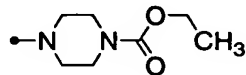
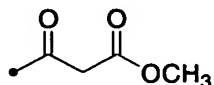
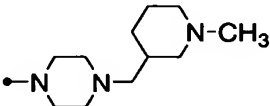
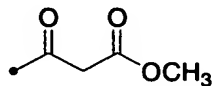
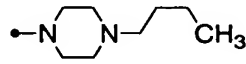
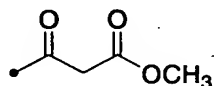
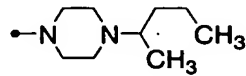
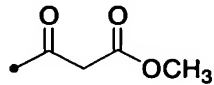
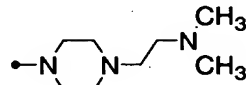
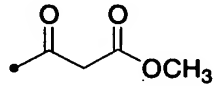
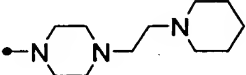
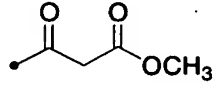
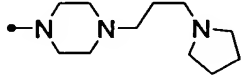
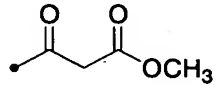
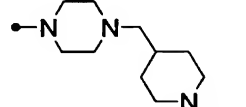
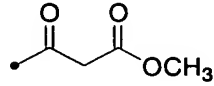
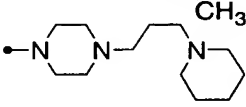
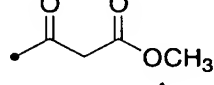
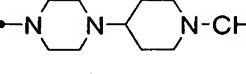
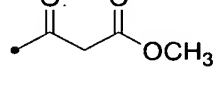
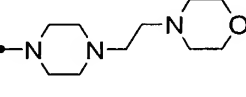
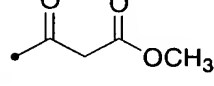
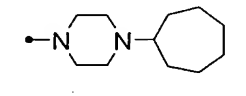
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-349			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-350			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-351			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-352			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-353			MS m/z 548 (M+H) ⁺
4-354			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-355			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-356			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-357			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-358			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-359			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-360			MS m/z 573 (M+H) ⁺

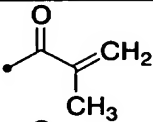
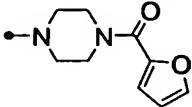
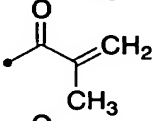
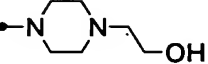
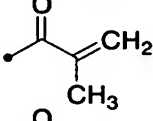
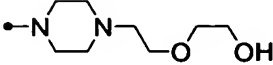
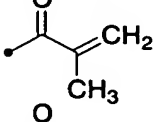
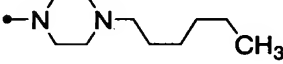
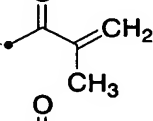
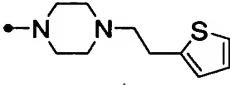
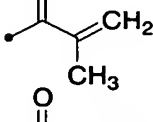
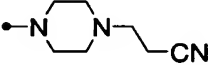
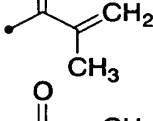
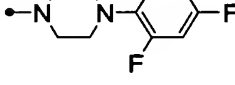
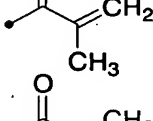
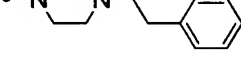
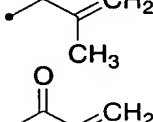
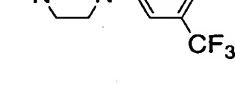
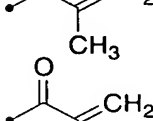
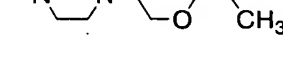
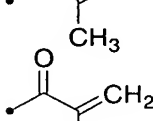
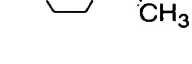
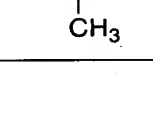
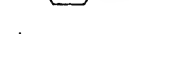
第 4 表 続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-361			MS m/z 537 (M+H) ⁺
4-362			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-363			MS m/z 521 (M+H) ⁺
4-364			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-365			MS m/z 536 (M+H) ⁺
4-366			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-367			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-368			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-369			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-370			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-371			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-372			MS m/z 561 (M+H) ⁺

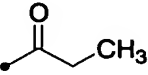
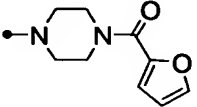
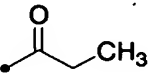
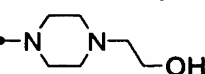
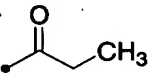
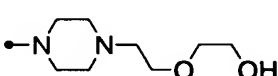
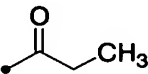
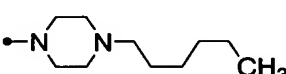
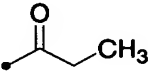
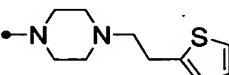
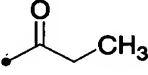
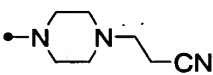
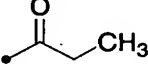
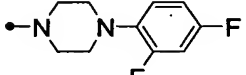
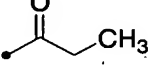
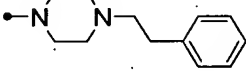
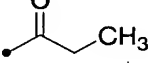
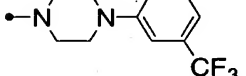
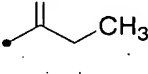
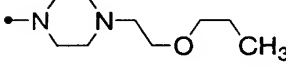
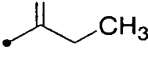
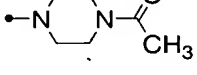
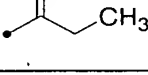
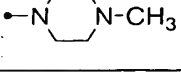
第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-373			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-374			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-375			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-376			MS m/z 563 (M+H) ⁺
4-377			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-378			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-379			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-380			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-381			MS m/z 618 (M+H) ⁺
4-382			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-383			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-384			MS m/z 589 (M+H) ⁺

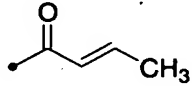
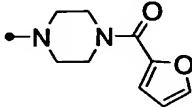
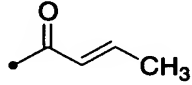
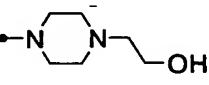
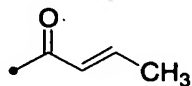
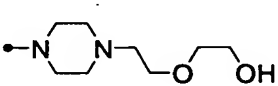
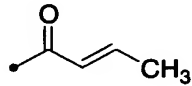
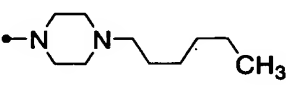
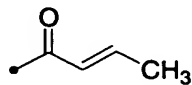
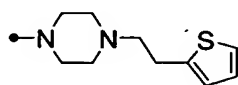
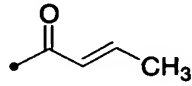
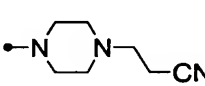
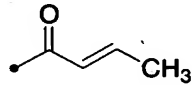
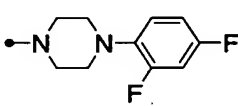
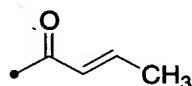
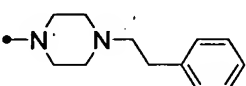
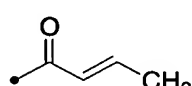
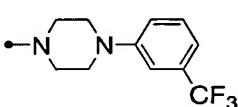
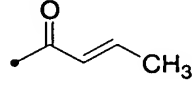
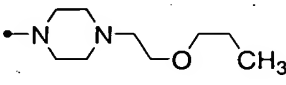
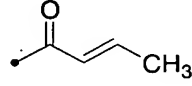
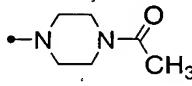
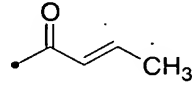
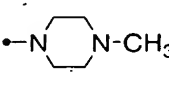
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-385			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-386			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-387			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-388			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-389			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-390			MS m/z 514 (M+H) ⁺
4-391			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-392			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-393			MS m/z 605 (M+H) ⁺
4-394			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-395			MS m/z 503 (M+H) ⁺
4-396			MS m/z 475 (M+H) ⁺

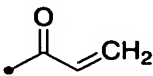
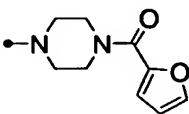
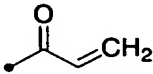
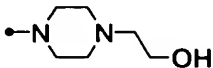
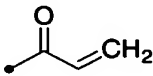
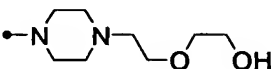
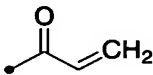
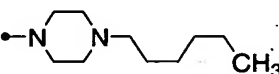
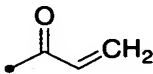
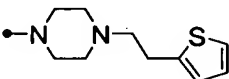
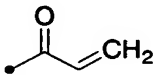
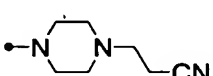
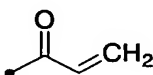
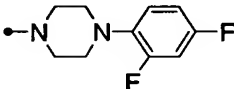
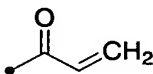
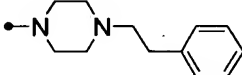
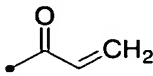
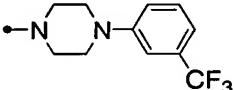
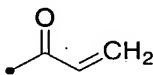
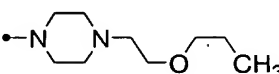
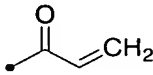
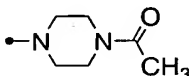
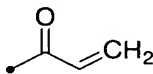
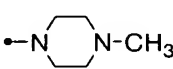
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-397			MS m/z 543 (M+H) ⁺
4-398			MS m/z 493 (M+H) ⁺
4-399			MS m/z 537 (M+H) ⁺
4-400			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-401			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-402			MS m/z 502 (M+H) ⁺
4-403			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-404			MS m/z 553 (M+H) ⁺
4-405			MS m/z 593 (M+H) ⁺
4-406			MS m/z 521 (M+H) ⁺
4-407			MS m/z 491 (M+H) ⁺
4-408			MS m/z 463 (M+H) ⁺

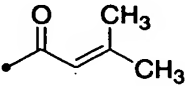
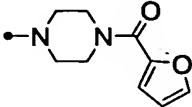
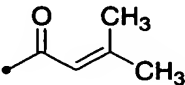
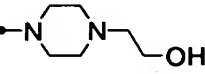
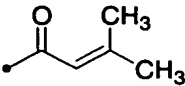
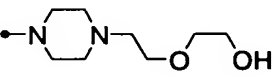
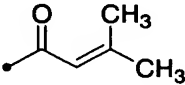
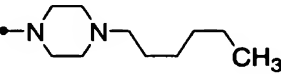
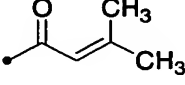
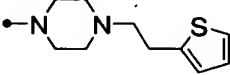
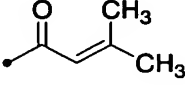
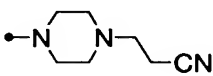
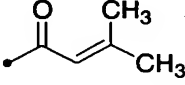
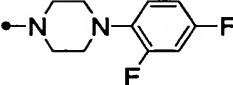
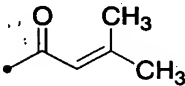
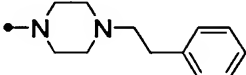
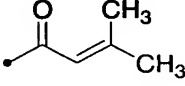
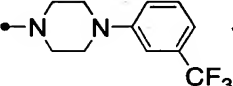
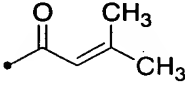
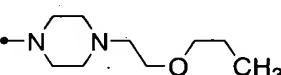
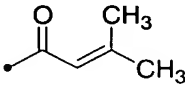
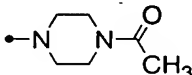
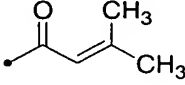
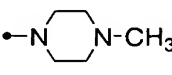
第4表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-409			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-410			MS m/z 505 (M+H) ⁺
4-411			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-412			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-413			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-414			MS m/z 514 (M+H) ⁺
4-415			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-416			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-417			MS m/z 605 (M+H) ⁺
4-418			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-419			MS m/z 503 (M+H) ⁺
4-420			MS m/z 475 (M+H) ⁺

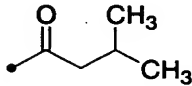
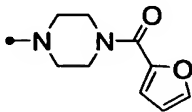
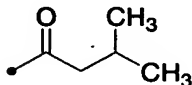
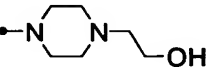
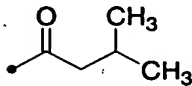
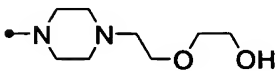
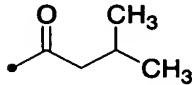
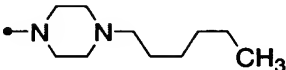
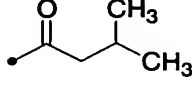
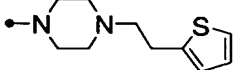
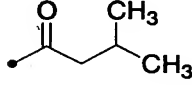
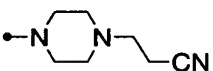
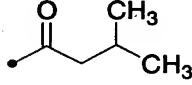
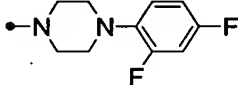
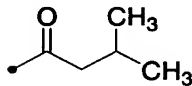
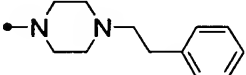
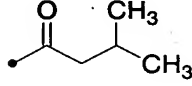
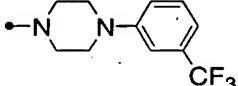
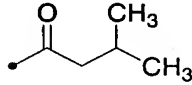
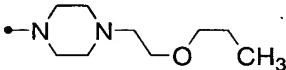
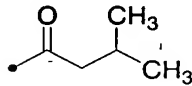
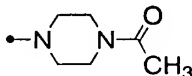
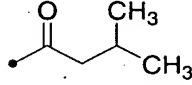
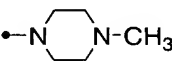
第4表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-421			MS m/z 541 (M+H) ⁺
4-422			MS m/z 491 (M+H) ⁺
4-423			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-424			MS m/z 531 (M+H) ⁺
4-425			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-426			MS m/z 500 (M+H) ⁺
4-427			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-428			MS m/z 551 (M+H) ⁺
4-429			MS m/z 591 (M+H) ⁺
4-430			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-431			MS m/z 489 (M+H) ⁺
4-432			MS m/z 461 (M+H) ⁺

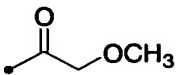
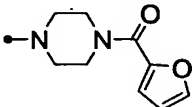
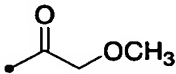
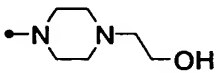
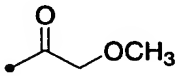
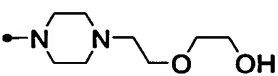
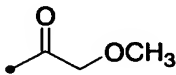
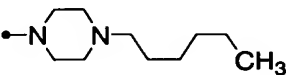
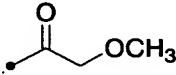
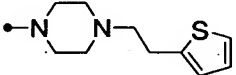
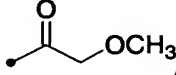
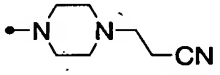
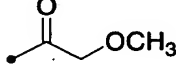
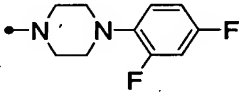
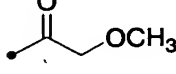
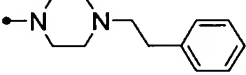
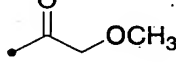
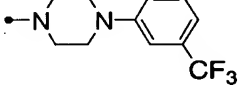
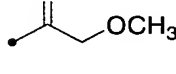
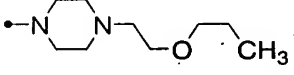
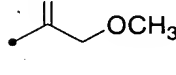
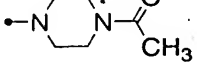
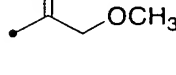
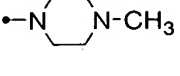
第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-433			MS m/z 569 (M+H) ⁺
4-434			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-435			MS m/z 563 (M+H) ⁺
4-436			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-437			MS m/z 585 (M+H) ⁺
4-438			MS m/z 528 (M+H) ⁺
4-439			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-440			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-441			MS m/z 619 (M+H) ⁺
4-442			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-443			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-444			MS m/z 489 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-445			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-446			MS m/z 521 (M+H) ⁺
4-447			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-448			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-449			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-450			MS m/z 530 (M+H) ⁺
4-451			MS m/z 589 (M+H) ⁺
4-452			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-453			MS m/z 621 (M+H) ⁺
4-454			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-455			MS m/z 519 (M+H) ⁺
4-456			MS m/z 491 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-457			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-458			MS m/z 509 (M+H) ⁺
4-459			MS m/z 553 (M+H) ⁺
4-460			MS m/z 549 (M+H) ⁺
4-461			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-462			MS m/z 518 (M+H) ⁺
4-463			MS m/z 577 (M+H) ⁺
4-464			MS m/z 569 (M+H) ⁺
4-465			MS m/z 609 (M+H) ⁺
4-466			MS m/z 537 (M+H) ⁺
4-467			MS m/z 507 (M+H) ⁺
4-468			MS m/z 479 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^2	機器データ
4-469			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-470			MS m/z 537 (M+H) ⁺
4-471			MS m/z 581 (M+H) ⁺
4-472			MS m/z 577 (M+H) ⁺
4-473			MS m/z 603 (M+H) ⁺
4-474			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-475			MS m/z 605 (M+H) ⁺
4-476			MS m/z 597 (M+H) ⁺
4-477			MS m/z 637 (M+H) ⁺
4-478			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-479			MS m/z 535 (M+H) ⁺
4-480			MS m/z 507 (M+H) ⁺

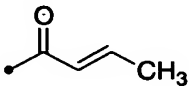
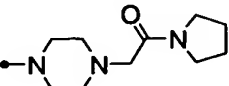
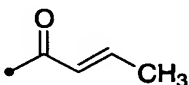
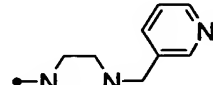
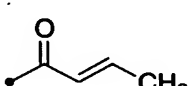
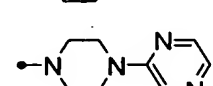
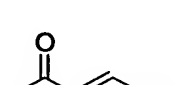
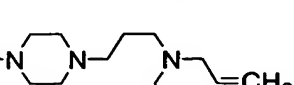
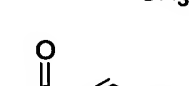
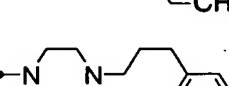
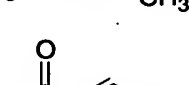

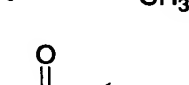
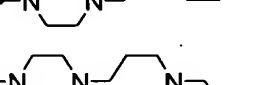
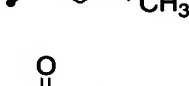
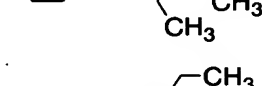
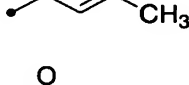
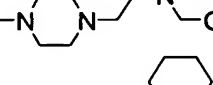
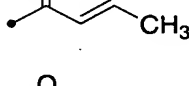
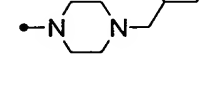
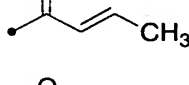
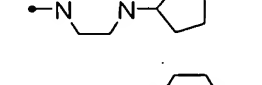
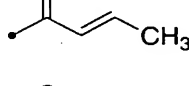
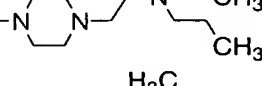
第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-481			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-482			MS m/z 552 (M+H) ⁺
4-483			MS m/z 539 (M+H) ⁺
4-484			MS m/z 598 (M+H) ⁺
4-485			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-486			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-487			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-488			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-489			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-490			MS m/z 529 (M+H) ⁺
4-491			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-492			MS m/z 588 (M+H) ⁺

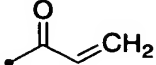
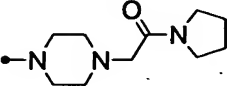
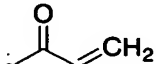
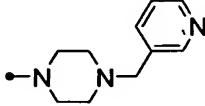
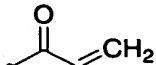
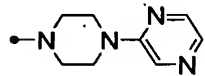
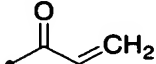
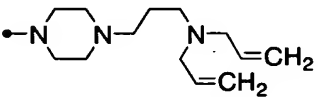
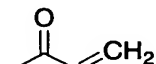
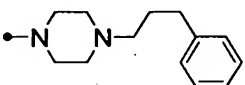
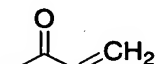
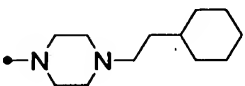
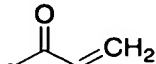
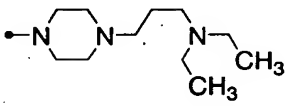
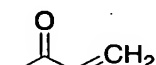
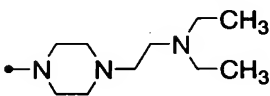
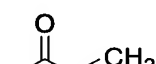
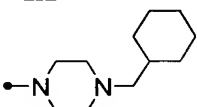
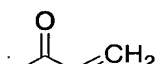
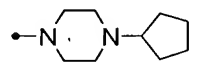
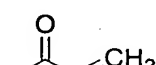
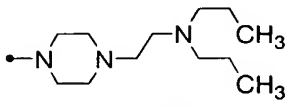
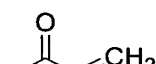
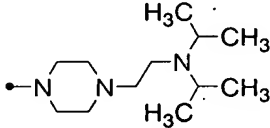
第 4 表 続 き

化合物 番号	・A-R ³	・R ²	機器データ
4-493			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-494			MS m/z 540 (M+H) ⁺
4-495			MS m/z 527 (M+H) ⁺
4-496			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-497			MS m/z 567 (M+H) ⁺
4-498			MS m/z 559 (M+H) ⁺
4-499			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-500			MS m/z 548 (M+H) ⁺
4-501			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-502			MS m/z 517 (M+H) ⁺
4-503			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-504			MS m/z 576 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
4-505			MS m/z 572 (M+H) ⁺
4-506			MS m/z 552 (M+H) ⁺
4-507			MS m/z 539 (M+H) ⁺
4-508			MS m/z 598 (M+H) ⁺
4-509			MS m/z 579 (M+H) ⁺
4-510			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-511			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-512			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-513			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-514			MS m/z 529 (M+H) ⁺
4-515			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-516			MS m/z 588 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-517			MS m/z 558 (M+H) ⁺
4-518			MS m/z 538 (M+H) ⁺
4-519			MS m/z 525 (M+H) ⁺
4-520			MS m/z 584 (M+H) ⁺
4-521			MS m/z 565 (M+H) ⁺
4-522			MS m/z 557 (M+H) ⁺
4-523			MS m/z 560 (M+H) ⁺
4-524			MS m/z 546 (M+H) ⁺
4-525			MS m/z 543 (M+H) ⁺
4-526			MS m/z 515 (M+H) ⁺
4-527			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-528			MS m/z 574 (M+H) ⁺

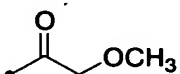
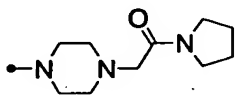
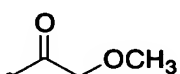
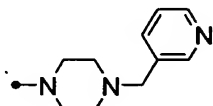
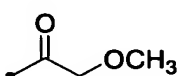
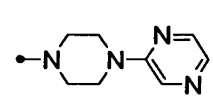
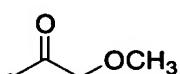
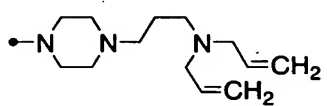
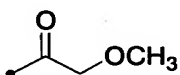
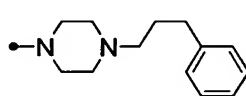
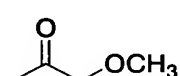
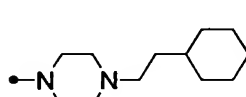
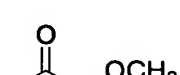
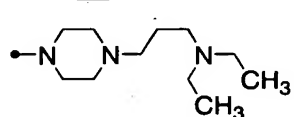
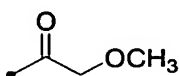
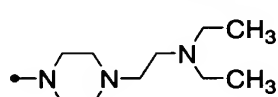
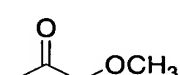
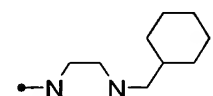
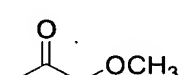
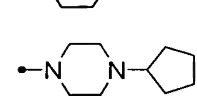
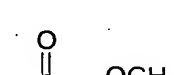
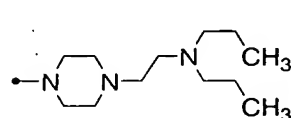
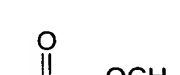
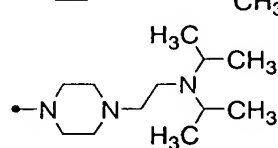
第 4 表 続き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-529			MS m/z 586 (M+H) ⁺
4-530			MS m/z 566 (M+H) ⁺
4-531			MS m/z 553 (M+H) ⁺
4-532			MS m/z 612 (M+H) ⁺
4-533			MS m/z 593 (M+H) ⁺
4-534			MS m/z 585 (M+H) ⁺
4-535			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-536			MS m/z 574 (M+H) ⁺
4-537			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-538			MS m/z 543 (M+H) ⁺
4-539			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-540			MS m/z 602 (M+H) ⁺

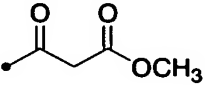
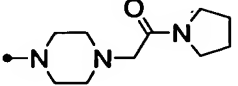
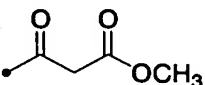
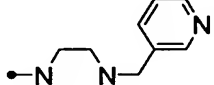
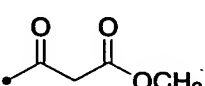
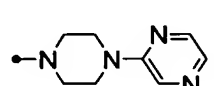
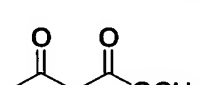
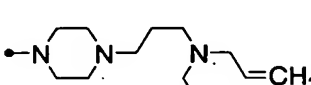
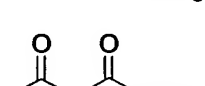
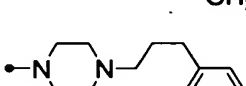
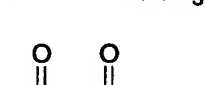
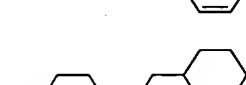
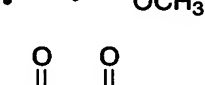
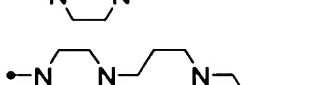
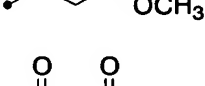
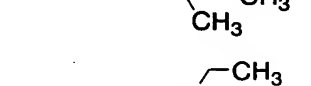
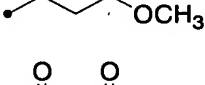
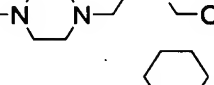
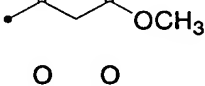
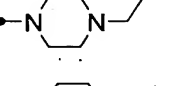
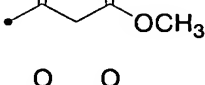
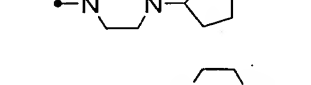
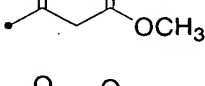
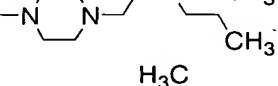
第 4 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-541			MS m/z 588 (M+H) ⁺
4-542			MS m/z 568 (M+H) ⁺
4-543			MS m/z 555 (M+H) ⁺
4-544			MS m/z 614 (M+H) ⁺
4-545			MS m/z 595 (M+H) ⁺
4-546			MS m/z 587 (M+H) ⁺
4-547			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-548			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-549			MS m/z 573 (M+H) ⁺
4-550			MS m/z 545 (M+H) ⁺
4-551			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-552			MS m/z 604 (M+H) ⁺

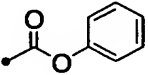
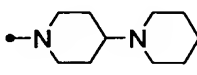
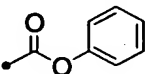
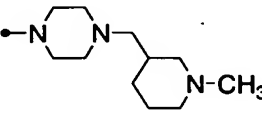
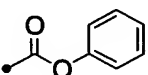
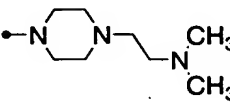
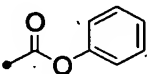
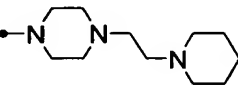
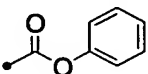
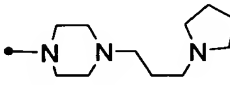
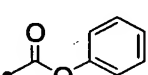
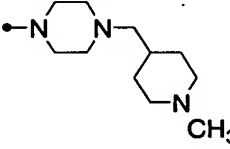
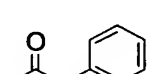
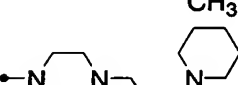
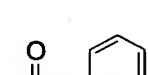
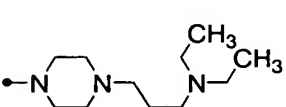
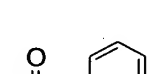
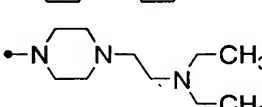
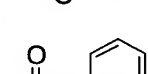
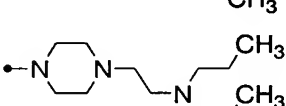
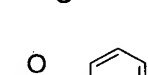
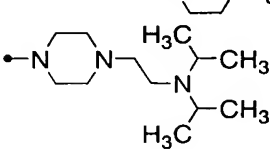
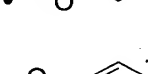
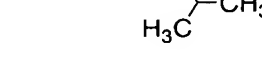
第 4 表 続き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-553			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-554			MS m/z 556 (M+H) ⁺
4-555			MS m/z 543 (M+H) ⁺
4-556			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-557			MS m/z 583 (M+H) ⁺
4-558			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-559			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-560			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-561			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-562			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-563			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-564			MS m/z 592 (M+H) ⁺

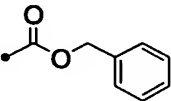
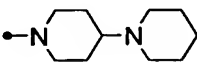
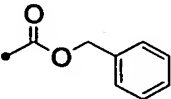
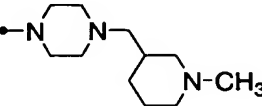
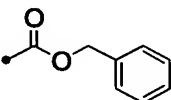
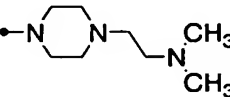
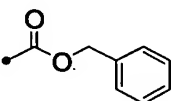
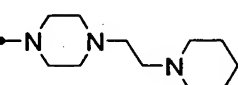
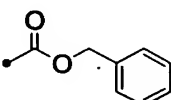
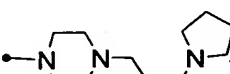
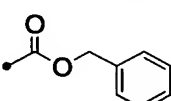
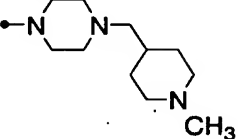
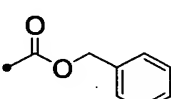
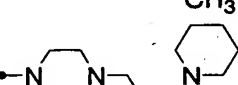
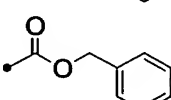
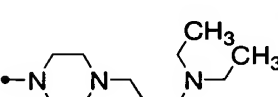
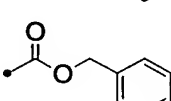
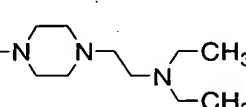
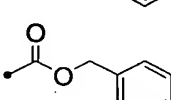
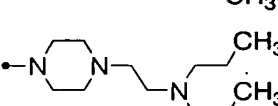
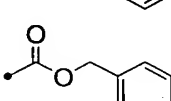
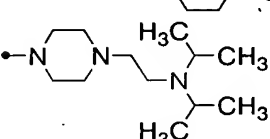
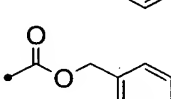
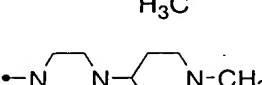
第 4 表 続 き

化合物 番号	---A-R^3	---R^2	機器データ
4-565			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-566			MS m/z 584 (M+H) ⁺
4-567			MS m/z 571 (M+H) ⁺
4-568			MS m/z 630 (M+H) ⁺
4-569			MS m/z 611 (M+H) ⁺
4-570			MS m/z 603 (M+H) ⁺
4-571			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-572			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-573			MS m/z 589 (M+H) ⁺
4-574			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-575			MS m/z 620 (M+H) ⁺
4-576			MS m/z 620 (M+H) ⁺

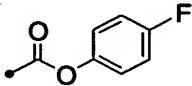
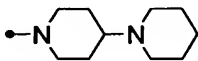
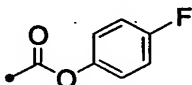
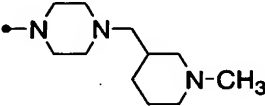
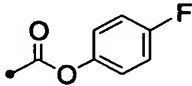
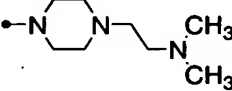
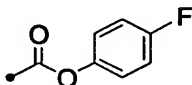
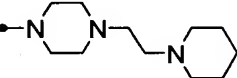
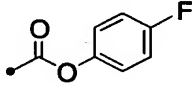
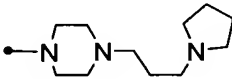
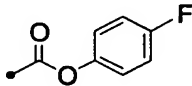
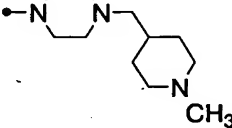
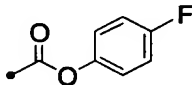
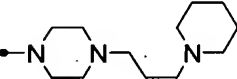
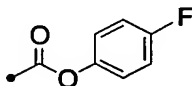
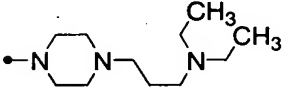
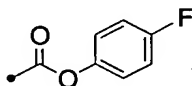
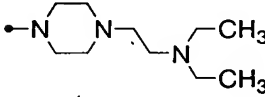
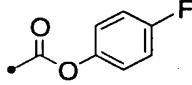
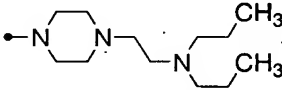
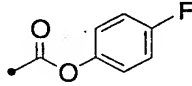
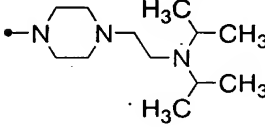
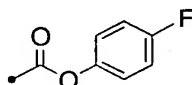
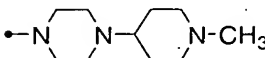
第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-577			MS m/z 595 (M+H) ⁺
4-578			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-579			MS m/z 584 (M+H) ⁺
4-580			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-581			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-582			MS m/z 624 (M+H) ⁺
4-583			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-584			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-585			MS m/z 612 (M+H) ⁺
4-586			MS m/z 640 (M+H) ⁺
4-587			MS m/z 640 (M+H) ⁺
4-588			MS m/z 610 (M+H) ⁺

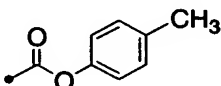
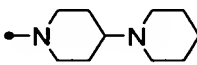
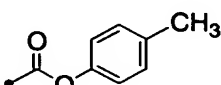
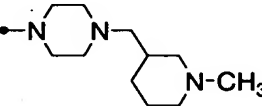
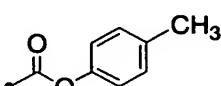
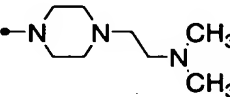
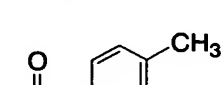
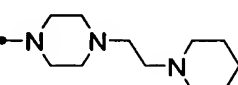
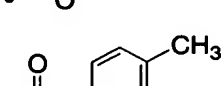
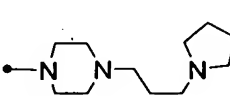
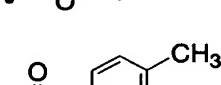
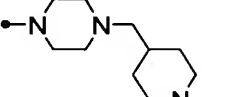
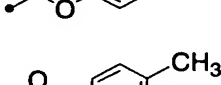
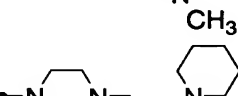
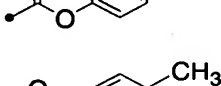
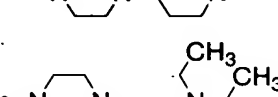
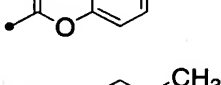
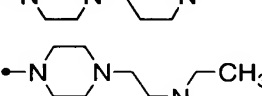
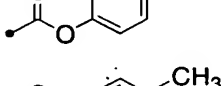
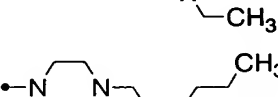
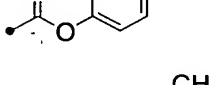
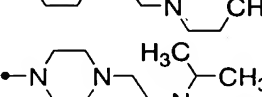
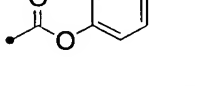
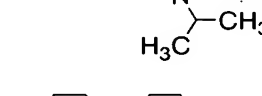
第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-589			MS m/z 609 (M+H) ⁺
4-590			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-591			MS m/z 598 (M+H) ⁺
4-592			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-593			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-594			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-595			MS m/z 652 (M+H) ⁺
4-596			MS m/z 640 (M+H) ⁺
4-597			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-598			MS m/z 654 (M+H) ⁺
4-599			MS m/z 654 (M+H) ⁺
4-600			MS m/z 624 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-601			MS m/z 613 (M+H) ⁺
4-602			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-603			MS m/z 602 (M+H) ⁺
4-604			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-605			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-606			MS m/z 642 (M+H) ⁺
4-607			MS m/z 656 (M+H) ⁺
4-608			MS m/z 644 (M+H) ⁺
4-609			MS m/z 630 (M+H) ⁺
4-610			MS m/z 658 (M+H) ⁺
4-611			MS m/z 658 (M+H) ⁺
4-612			MS m/z 628 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-613			MS m/z 609 (M+H) ⁺
4-614			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-615			MS m/z 598 (M+H) ⁺
4-616			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-617			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-618			MS m/z 638 (M+H) ⁺
4-619			MS m/z 652 (M+H) ⁺
4-620			MS m/z 640 (M+H) ⁺
4-621			MS m/z 626 (M+H) ⁺
4-622			MS m/z 654 (M+H) ⁺
4-623			MS m/z 654 (M+H) ⁺
4-624			MS m/z 624 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
4-625			MS m/z 533 (M+H) ⁺
4-626			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-627			MS m/z 522 (M+H) ⁺
4-628			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-629			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-630			MS m/z 562 (M+H) ⁺
4-631			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-632			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-633			MS m/z 550 (M+H) ⁺
4-634			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-635			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-636			MS m/z 548 (M+H) ⁺

第 4 表 続 き

化合物 番号	●-A-R ³	●-R ²	機器データ
4-637			MS m/z 547 (M+H) ⁺
4-638			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-639			MS m/z 536 (M+H) ⁺
4-640			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-641			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-642			MS m/z 576 (M+H) ⁺
4-643			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-644			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-645			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-646			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-647			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-648			MS m/z 562 (M+H) ⁺

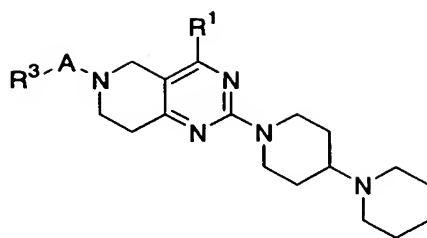
第 4 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
4-649			MS m/z 561 (M+H) ⁺
4-650			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-651			MS m/z 550 (M+H) ⁺
4-652			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-653			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-654			MS m/z 590 (M+H) ⁺
4-655			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-656			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-657			MS m/z 578 (M+H) ⁺
4-658			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-659			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-660			MS m/z 576 (M+H) ⁺

第 4 表 続き

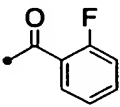
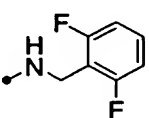
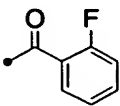
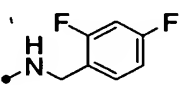
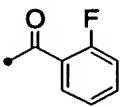
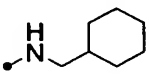
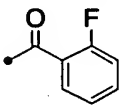
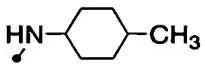
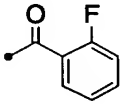
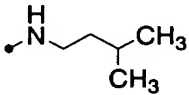
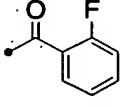
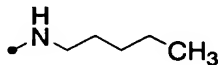
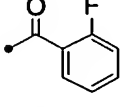
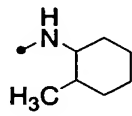
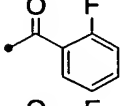
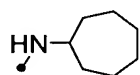
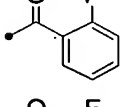
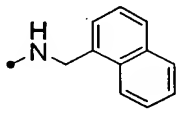
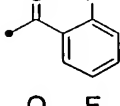
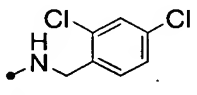
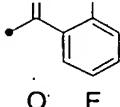
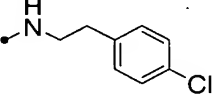
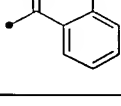
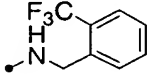
化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
4-661			MS m/z 575 (M+H) ⁺
4-662			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-663			MS m/z 564 (M+H) ⁺
4-664			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-665			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-666			MS m/z 604 (M+H) ⁺
4-667			MS m/z 618 (M+H) ⁺
4-668			MS m/z 606 (M+H) ⁺
4-669			MS m/z 592 (M+H) ⁺
4-670			MS m/z 620 (M+H) ⁺
4-671			MS m/z 620 (M+H) ⁺
4-672			MS m/z 590 (M+H) ⁺

第 5 表

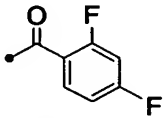
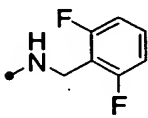
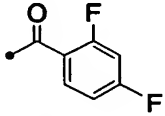
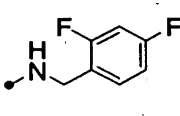
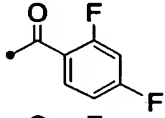
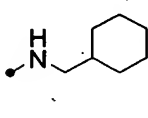
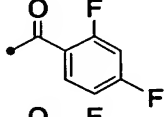
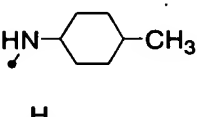
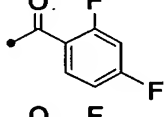
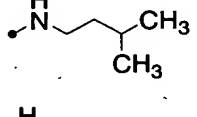
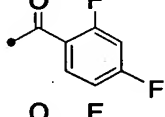
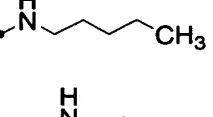
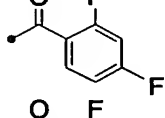
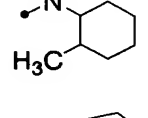
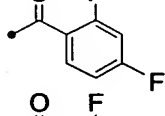
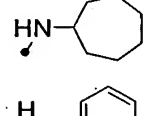
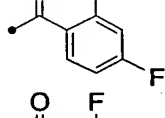
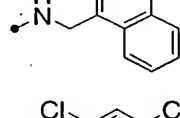
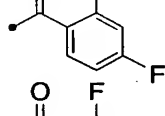
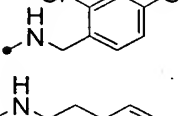
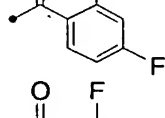
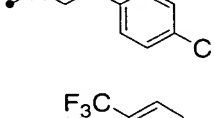
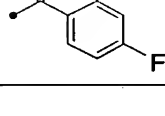
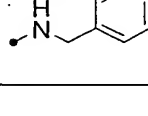


化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-1			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-2			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-3			MS m/z 481 (M+H) ⁺
5-4			MS m/z 481 (M+H) ⁺
5-5			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-6			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-7			MS m/z 481 (M+H) ⁺
5-8			MS m/z 481 (M+H) ⁺
5-9			MS m/z 525 (M+H) ⁺
5-10			MS m/z 543 (M+H) ⁺
5-11			MS m/z 523 (M+H) ⁺
5-12			MS m/z 543 (M+H) ⁺

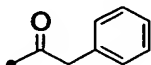
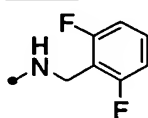
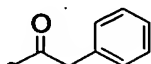
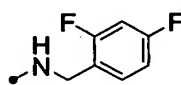
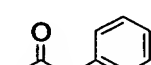
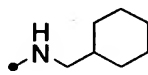
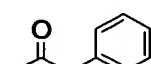
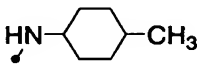
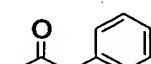
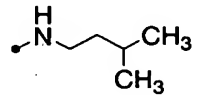
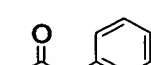
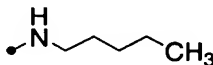
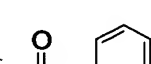
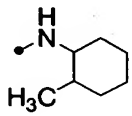
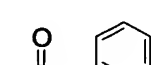
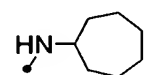
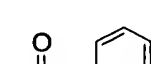
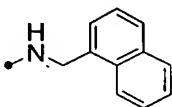
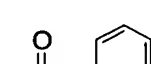
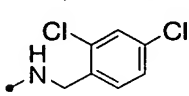
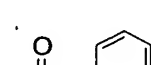
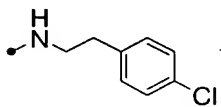
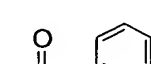
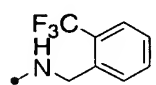
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-13			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-14			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-15			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-16			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-17			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-18			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-19			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-20			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-21			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-22			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-23			MS m/z 577 (M+H) ⁺
5-24			MS m/z 597 (M+H) ⁺

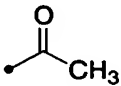
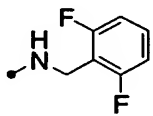
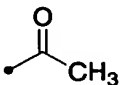
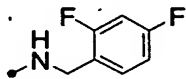
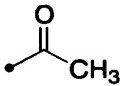
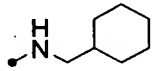
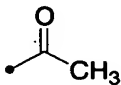
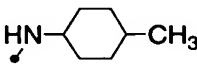
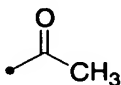
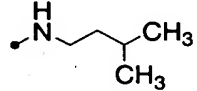
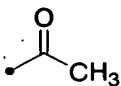
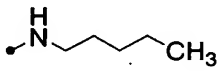
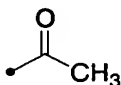
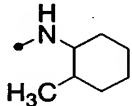
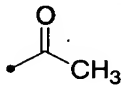
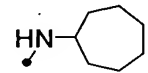
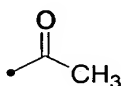
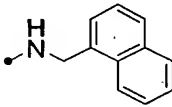
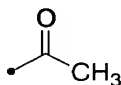
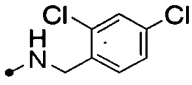
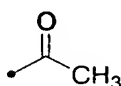
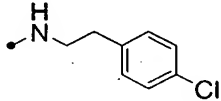
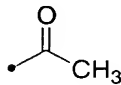
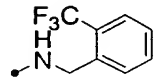
第 5 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ¹	機器データ
5-25			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-26			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-27			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-28			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-29			MS m/z 527 (M+H) ⁺
5-30			MS m/z 527 (M+H) ⁺
5-31			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-32			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-33			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-34			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-35			MS m/z 595 (M+H) ⁺
5-36			MS m/z 615 (M+H) ⁺

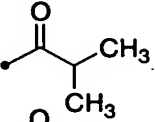
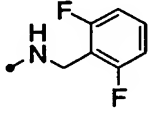
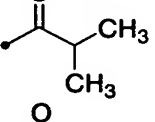
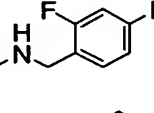
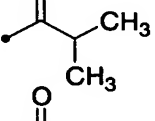
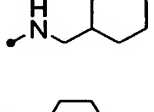
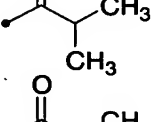
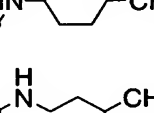
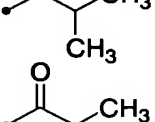
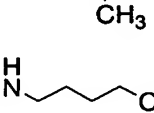
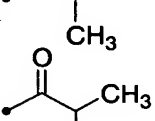
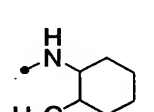
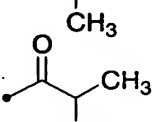
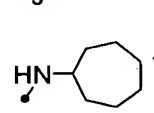
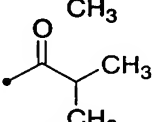
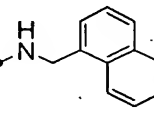
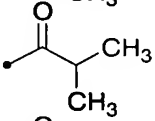
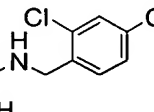
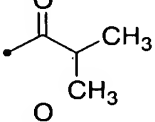
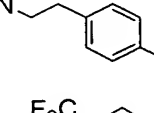
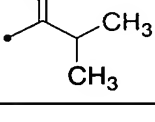
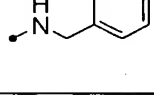


第 5 表 続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-37			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-38			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-39			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-40			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-41			MS m/z 505 (M+H) ⁺
5-42			MS m/z 505 (M+H) ⁺
5-43			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-44			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-45			MS m/z 575 (M+H) ⁺
5-46			MS m/z 593 (M+H) ⁺
5-47			MS m/z 573 (M+H) ⁺
5-48			MS m/z 593 (M+H) ⁺

第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-49			MS m/z 485 (M+H) ⁺
5-50			MS m/z 485 (M+H) ⁺
5-51			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-52			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-53			MS m/z 429 (M+H) ⁺
5-54			MS m/z 429 (M+H) ⁺
5-55			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-56			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-57			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-58			MS m/z 517 (M+H) ⁺
5-59			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-60			MS m/z 517 (M+H) ⁺

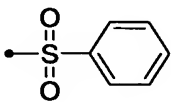
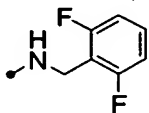
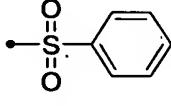
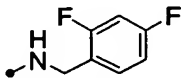
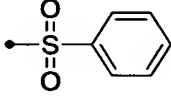
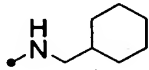
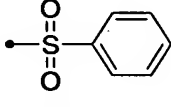
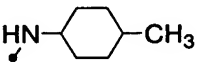
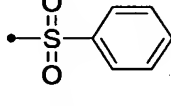
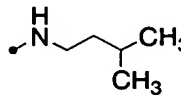
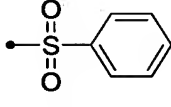
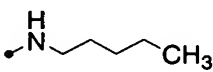
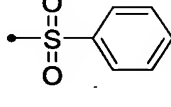
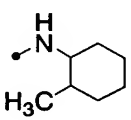
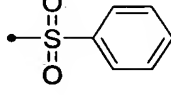
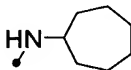
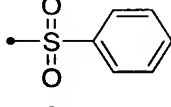
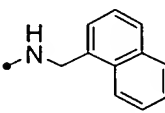
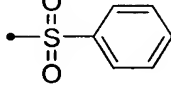
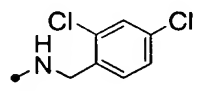
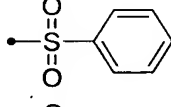
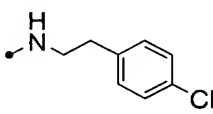
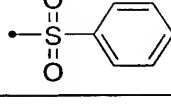
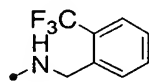
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-61			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-62			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-63			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-64			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-65			MS m/z 457 (M+H) ⁺
5-66			MS m/z 457 (M+H) ⁺
5-67			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-68			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-69			MS m/z 527 (M+H) ⁺
5-70			MS m/z 545 (M+H) ⁺
5-71			MS m/z 525 (M+H) ⁺
5-72			MS m/z 545 (M+H) ⁺

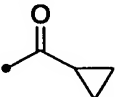
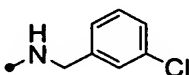
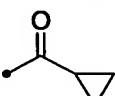
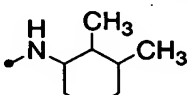
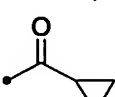
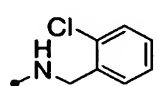
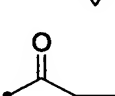
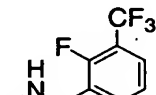
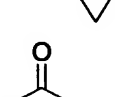
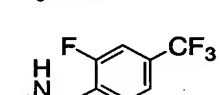
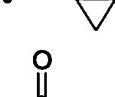
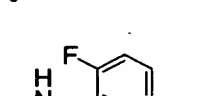
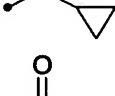
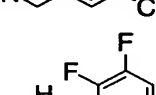
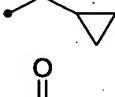
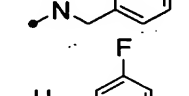
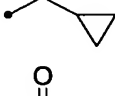
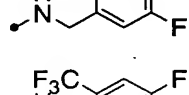
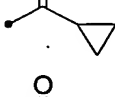
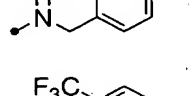
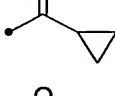
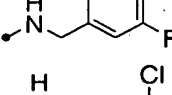
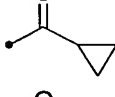
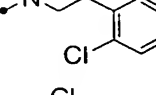
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-73			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-74			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-75			MS m/z 491 (M+H) ⁺
5-76			MS m/z 491 (M+H) ⁺
5-77			MS m/z 465 (M+H) ⁺
5-78			MS m/z 465 (M+H) ⁺
5-79			MS m/z 491 (M+H) ⁺
5-80			MS m/z 491 (M+H) ⁺
5-81			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-82			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-83			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-84			MS m/z 553 (M+H) ⁺

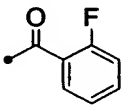
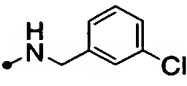
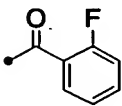
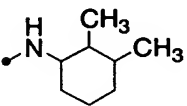
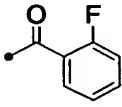
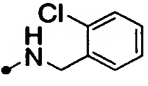
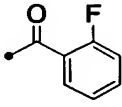
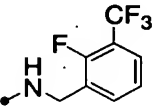
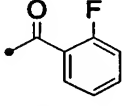
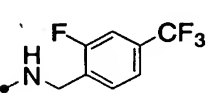
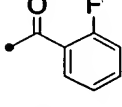
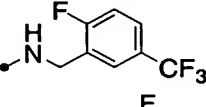
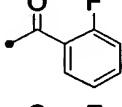

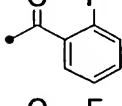
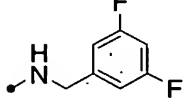
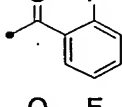
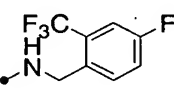
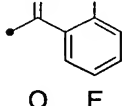
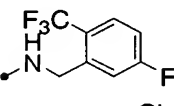
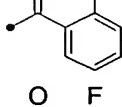
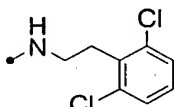
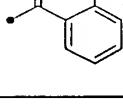
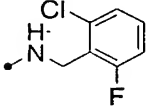
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-85			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-86			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-87			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-88			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-89			MS m/z 527 (M+H) ⁺
5-90			MS m/z 527 (M+H) ⁺
5-91			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-92			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-93			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-94			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-95			MS m/z 595 (M+H) ⁺
5-96			MS m/z 615 (M+H) ⁺

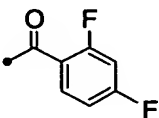
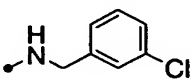
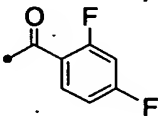
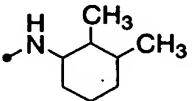
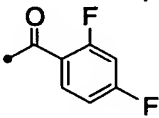
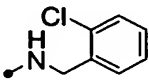
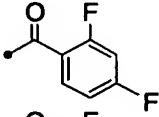
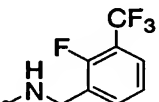
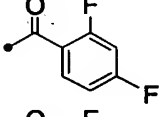
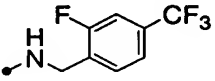
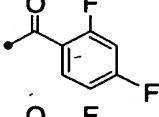
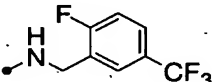
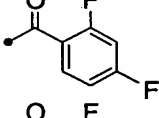
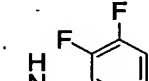
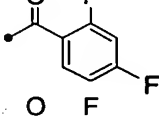
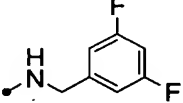
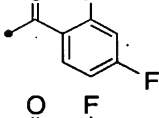
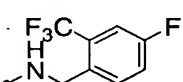
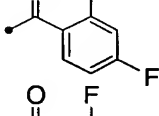
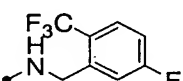
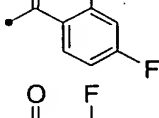
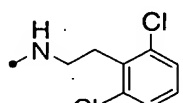
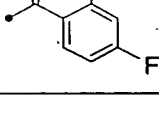
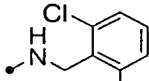
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-97			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-98			MS m/z 495 (M+H) ⁺
5-99			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-100			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-101			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-102			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-103			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-104			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-105			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-106			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-107			MS m/z 557 (M+H) ⁺
5-108			MS m/z 527 (M+H) ⁺

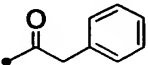
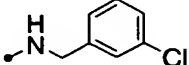
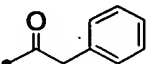
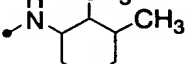
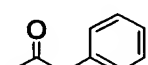
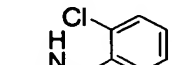
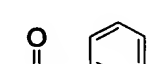
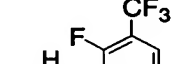
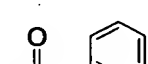
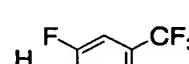
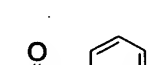
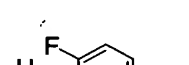
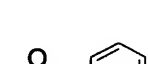


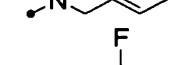

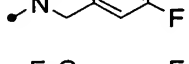
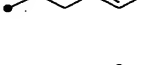
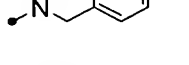
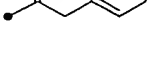
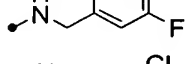
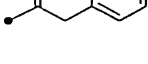
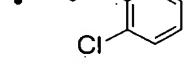
第 5 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ¹	機器データ
5-109			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-110			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-111			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-112			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-113			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-114			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-115			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-116			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-117			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-118			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-119			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-120			MS m/z 581 (M+H) ⁺

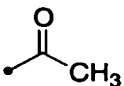
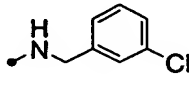
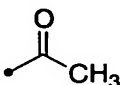
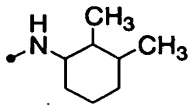
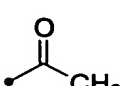
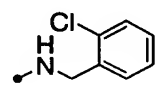
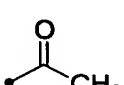
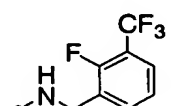
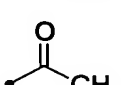
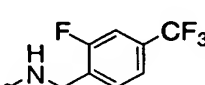
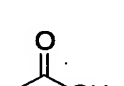
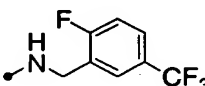
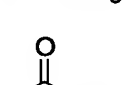
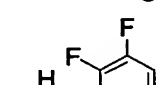
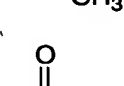
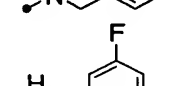
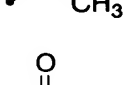
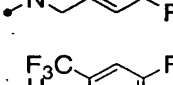
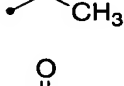
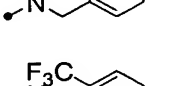
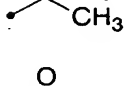
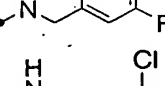
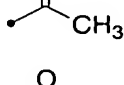
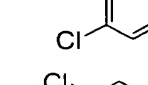
第 5 表続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-121			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-122			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-123			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-124			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-125			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-126			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-127			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-128			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-129			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-130			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-131			MS m/z 629 (M+H) ⁺
5-132			MS m/z 599 (M+H) ⁺

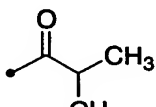
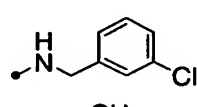
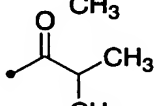
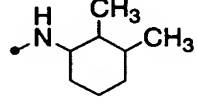
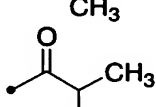
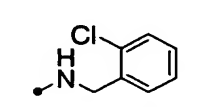
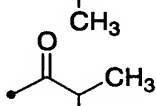
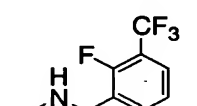
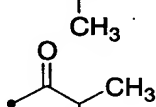
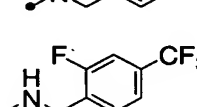
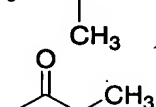
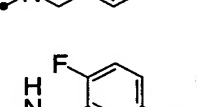
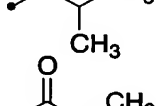
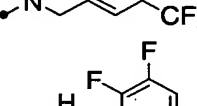
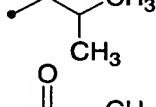
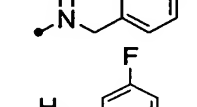
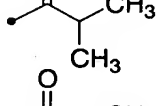
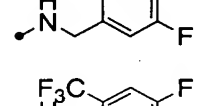
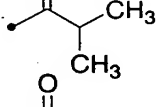
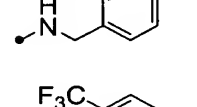
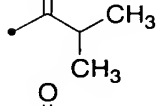
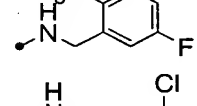
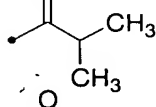
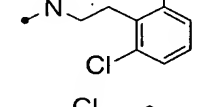
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-133			MS m/z 559 (M+H) ⁺
5-134			MS m/z 545 (M+H) ⁺
5-135			MS m/z 559 (M+H) ⁺
5-136			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-137			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-138			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-139			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-140			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-141			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-142			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-143			MS m/z 607 (M+H) ⁺
5-144			MS m/z 577 (M+H) ⁺

第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-145			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-146			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-147			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-148			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-149			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-150			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-151			MS m/z 485 (M+H) ⁺
5-152			MS m/z 485 (M+H) ⁺
5-153			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-154			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-155			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-156			MS m/z 501 (M+H) ⁺

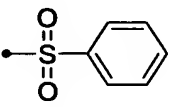
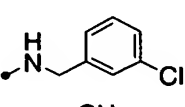
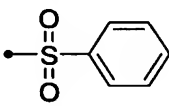
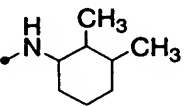
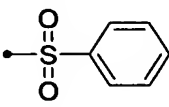
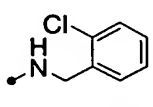
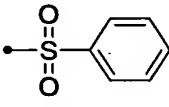
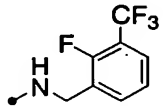
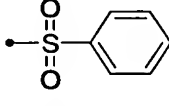
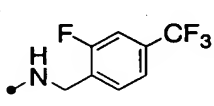
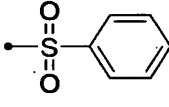
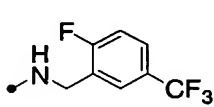
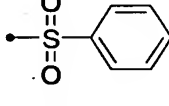
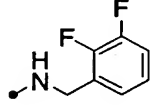
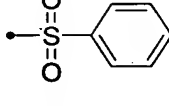
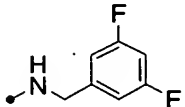
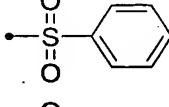
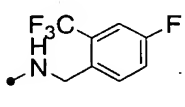
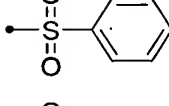
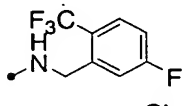
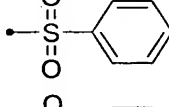
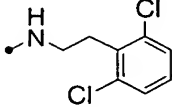
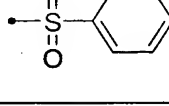
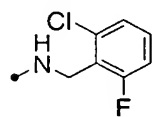
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-157			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-158			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-159			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-160			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-161			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-162			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-163			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-164			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-165			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-166			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-167			MS m/z 529 (M+H) ⁺
5-168			MS m/z 529 (M+H) ⁺

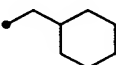
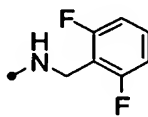
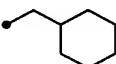
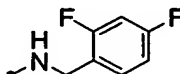
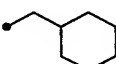
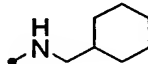
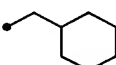

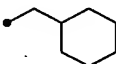
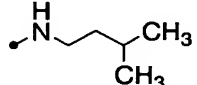
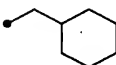
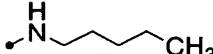
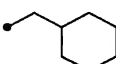
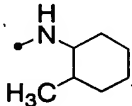
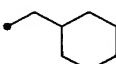
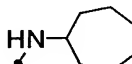
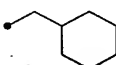
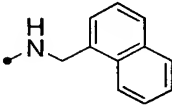
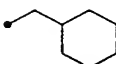
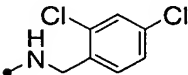
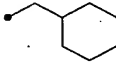
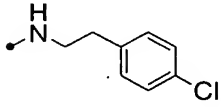
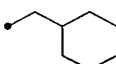
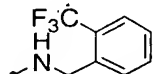
第 5 表 続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-169			MS m/z 519 (M+H) ⁺
5-170			MS m/z 505 (M+H) ⁺
5-171			MS m/z 519 (M+H) ⁺
5-172			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-173			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-174			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-175			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-176			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-177			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-178			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-179			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-180			MS m/z 537 (M+H) ⁺

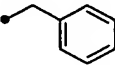
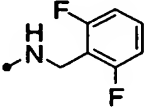
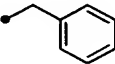
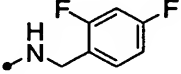
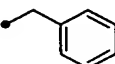
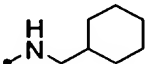
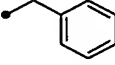
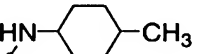
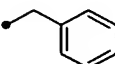
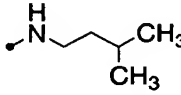
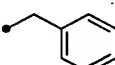
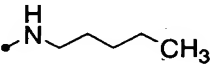
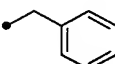
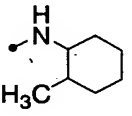
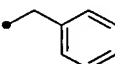
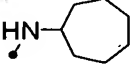
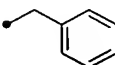
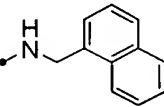
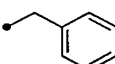
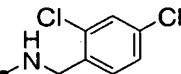
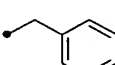
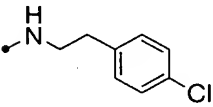
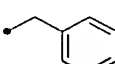
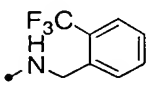
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-181			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-182			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-183			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-184			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-185			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-186			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-187			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-188			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-189			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-190			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-191			MS m/z 629 (M+H) ⁺
5-192			MS m/z 599 (M+H) ⁺

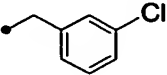
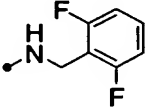
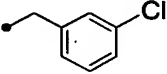
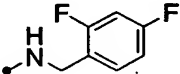
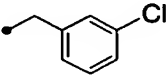
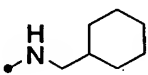
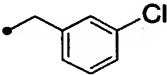
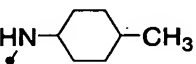
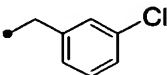
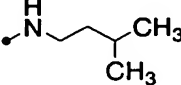
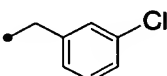
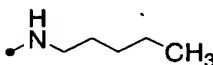
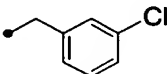
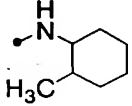
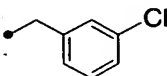
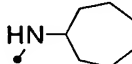
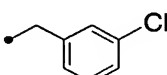
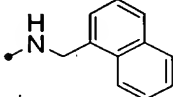
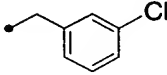
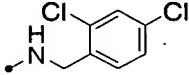
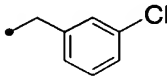
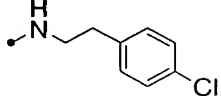
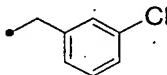
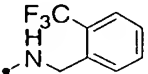
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-193			MS m/z 539 (M+H) ⁺
5-194			MS m/z 539 (M+H) ⁺
5-195			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-196			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-197			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-198			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-199			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-200			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-201			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-202			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-203			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-204			MS m/z 571 (M+H) ⁺

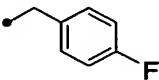
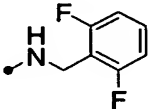
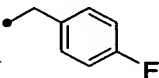
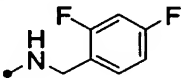
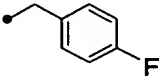
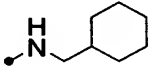
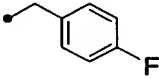
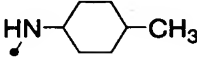
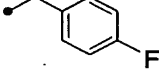
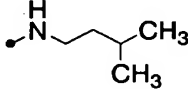
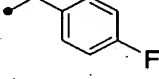
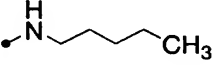
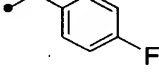
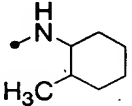
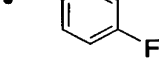
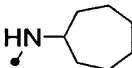
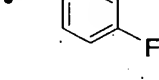
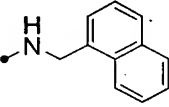
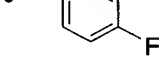
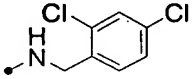
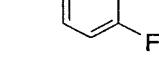
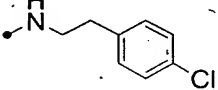
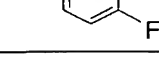
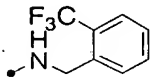
第 5 表 続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-205			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-206			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-207			MS m/z 503 (M+H) ⁺
5-208			MS m/z 503 (M+H) ⁺
5-209			MS m/z 477 (M+H) ⁺
5-210			MS m/z 477 (M+H) ⁺
5-211			MS m/z 503 (M+H) ⁺
5-212			MS m/z 503 (M+H) ⁺
5-213			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-214			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-215			MS m/z 545 (M+H) ⁺
5-216			MS m/z 565 (M+H) ⁺

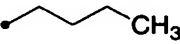
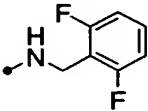
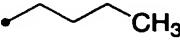
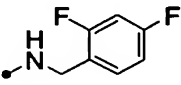
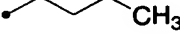
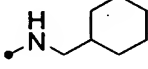

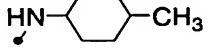

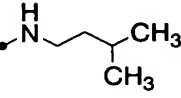

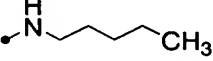

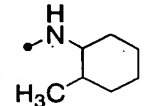

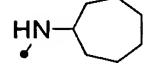

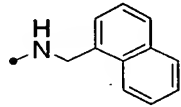

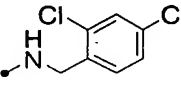
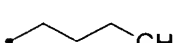
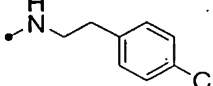

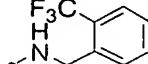
第 5 表 続 き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-217			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-218			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-219			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-220			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-221			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-222			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-223			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-224			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-225			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-226			MS m/z 599 (M+H) ⁺
5-227			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-228			MS m/z 599 (M+H) ⁺

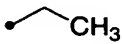
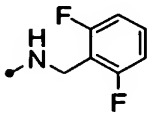
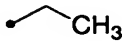
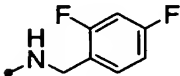
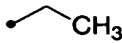
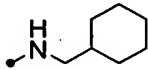
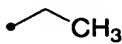
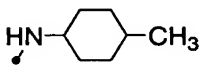
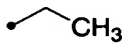
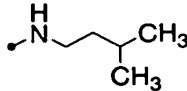
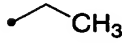
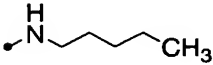
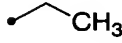
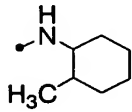
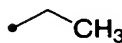
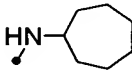
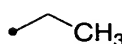
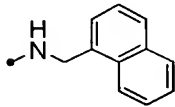
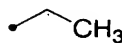
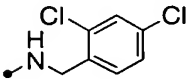
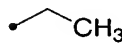
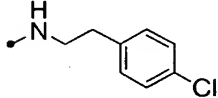
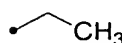
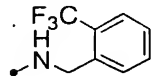
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-229			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-230			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-231			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-232			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-233			MS m/z 495 (M+H) ⁺
5-234			MS m/z 495 (M+H) ⁺
5-235			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-236			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-237			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-238			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-239			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-240			MS m/z 583 (M+H) ⁺

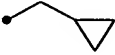
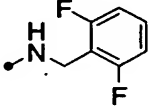
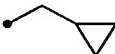
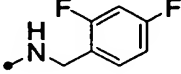
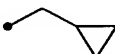
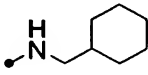
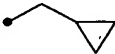
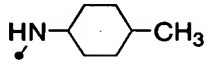
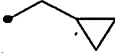
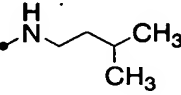
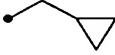
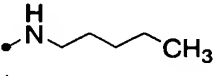
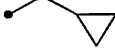
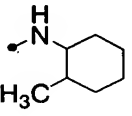
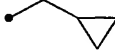
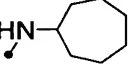
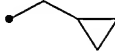
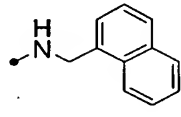
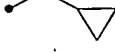
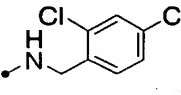
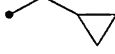
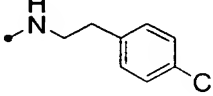
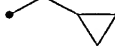
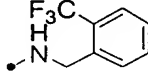
第 5 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ¹	機器データ
5-241			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-242			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-243			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-244			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-245			MS m/z 443 (M+H) ⁺
5-246			MS m/z 443 (M+H) ⁺
5-247			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-248			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-249			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-250			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-251			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-252			MS m/z 531 (M+H) ⁺

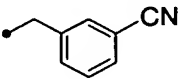
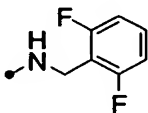
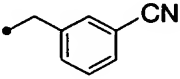
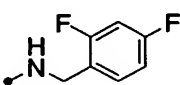
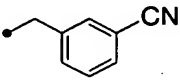
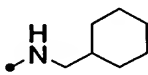
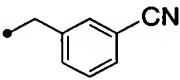
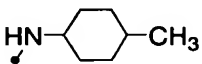
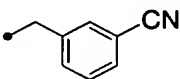
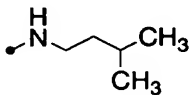
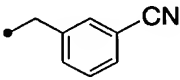
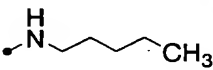
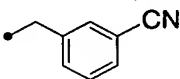
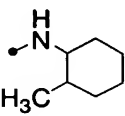
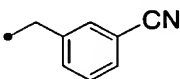
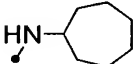
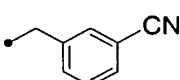
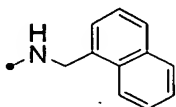
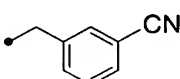
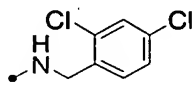
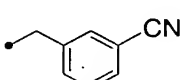
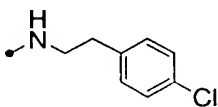
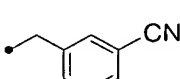
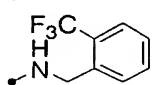
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-253			MS m/z 471 (M+H) ⁺
5-254			MS m/z 471 (M+H) ⁺
5-255			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-256			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-257			MS m/z 415 (M+H) ⁺
5-258			MS m/z 415 (M+H) ⁺
5-259			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-260			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-261			MS m/z 485 (M+H) ⁺
5-262			MS m/z 503 (M+H) ⁺
5-263			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-264			MS m/z 503 (M+H) ⁺

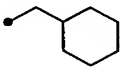
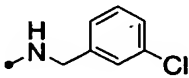
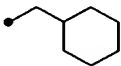
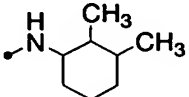
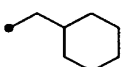
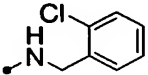
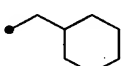
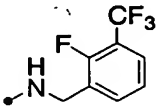
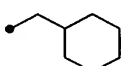
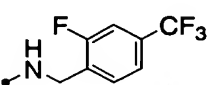
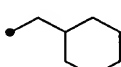
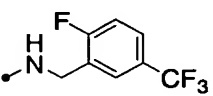
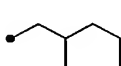
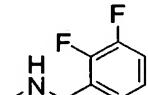
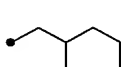
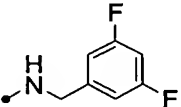
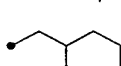
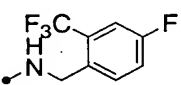
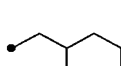
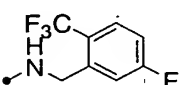
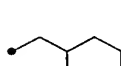
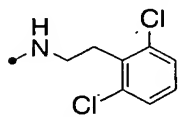
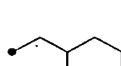
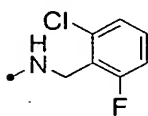
第 5 表続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-265			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-266			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-267			MS m/z 467 (M+H) ⁺
5-268			MS m/z 467 (M+H) ⁺
5-269			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-270			MS m/z 441 (M+H) ⁺
5-271			MS m/z 467 (M+H) ⁺
5-272			MS m/z 467 (M+H) ⁺
5-273			MS m/z 511 (M+H) ⁺
5-274			MS m/z 529 (M+H) ⁺
5-275			MS m/z 509 (M+H) ⁺
5-276			MS m/z 529 (M+H) ⁺

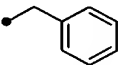
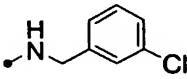
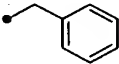
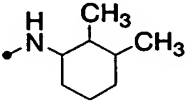
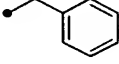
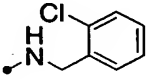
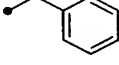
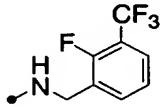
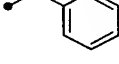
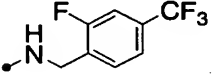
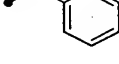
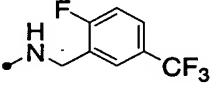
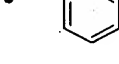
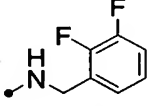
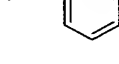
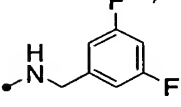
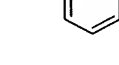
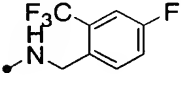
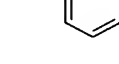
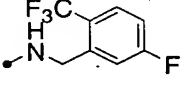
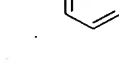
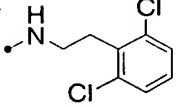
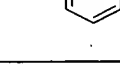
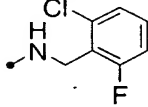
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-277			MS m/z 558 (M+H) ⁺
5-278			MS m/z 558 (M+H) ⁺
5-279			MS m/z 528 (M+H) ⁺
5-280			MS m/z 528 (M+H) ⁺
5-281			MS m/z 502 (M+H) ⁺
5-282			MS m/z 502 (M+H) ⁺
5-283			MS m/z 528 (M+H) ⁺
5-284			MS m/z 528 (M+H) ⁺
5-285			MS m/z 572 (M+H) ⁺
5-286			MS m/z 590 (M+H) ⁺
5-287			MS m/z 570 (M+H) ⁺
5-288			MS m/z 590 (M+H) ⁺

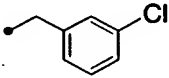
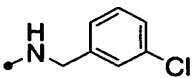
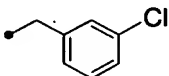
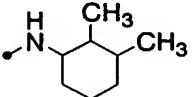
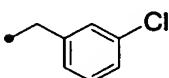
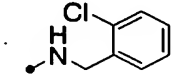
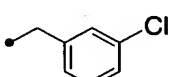
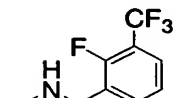
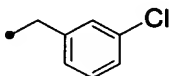
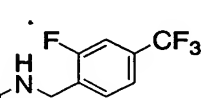
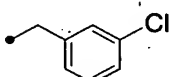
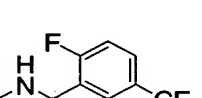
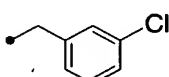
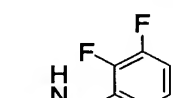
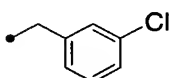
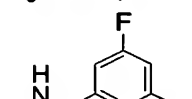
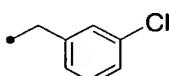
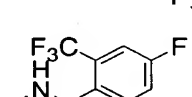
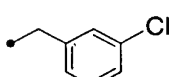
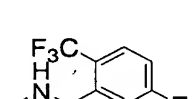
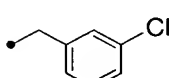
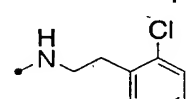
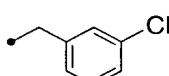
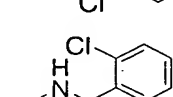
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-289			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-290			MS m/z 523 (M+H) ⁺
5-291			MS m/z 537 (M+H) ⁺
5-292			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-293			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-294			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-295			MS m/z 539 (M+H) ⁺
5-296			MS m/z 539 (M+H) ⁺
5-297			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-298			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-299			MS m/z 585 (M+H) ⁺
5-300			MS m/z 585 (M+H) ⁺

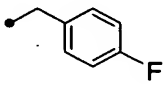
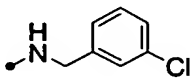
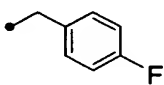
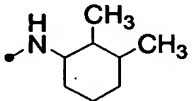
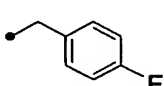
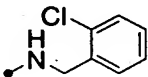
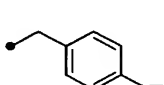
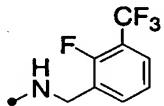
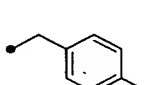
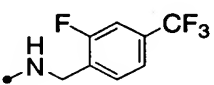
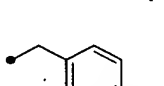
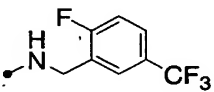
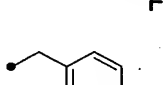
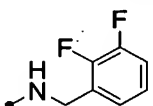
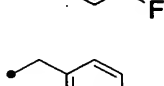
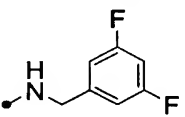
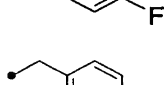
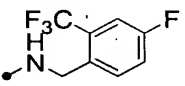
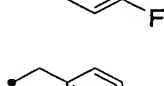
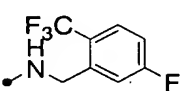
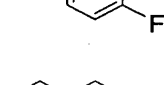
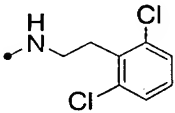
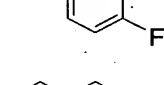
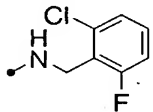
第 5 表 続 き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-301			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-302			MS m/z 517 (M+H) ⁺
5-303			MS m/z 531 (M+H) ⁺
5-304			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-305			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-306			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-307			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-308			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-309			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-310			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-311			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-312			MS m/z 549 (M+H) ⁺

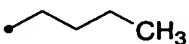
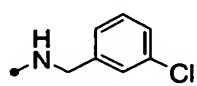
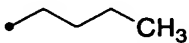
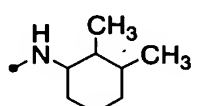
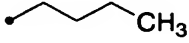
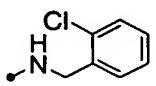
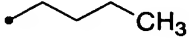
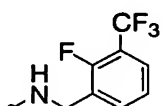
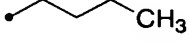
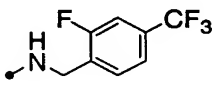
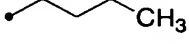
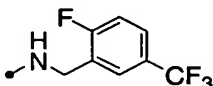

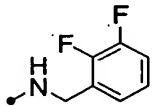

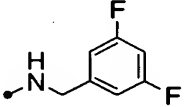

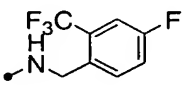

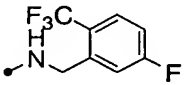

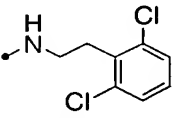

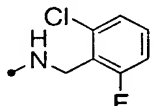
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-313			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-314			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-315			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-316			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-317			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-318			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-319			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-320			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-321			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-322			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-323			MS m/z 613 (M+H) ⁺
5-324			MS m/z 583 (M+H) ⁺

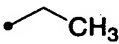
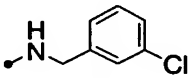
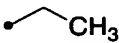
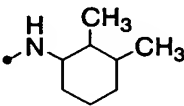
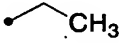
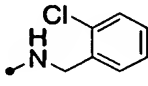
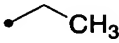
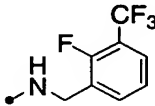
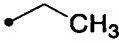
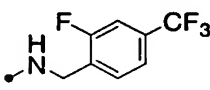
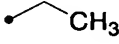
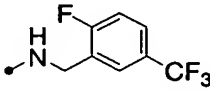
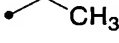
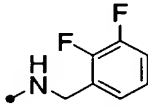
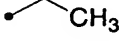
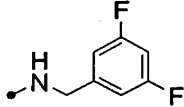
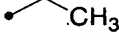
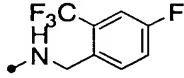
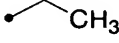
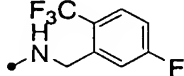
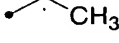
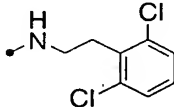
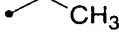
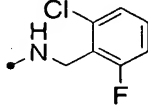
第 5 表 続き

化合物 番号	---A-R^3	---R^1	機器データ
5-325			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-326			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-327			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-328			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-329			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-330			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-331			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-332			MS m/z 551 (M+H) ⁺
5-333			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-334			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-335			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-336			MS m/z 567 (M+H) ⁺

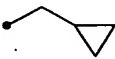
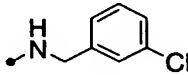
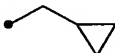
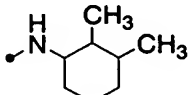
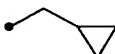
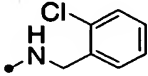
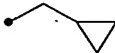
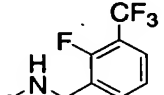
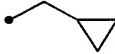
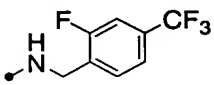
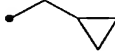
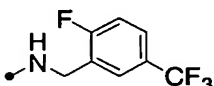
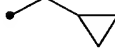
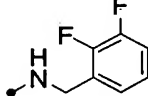
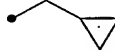
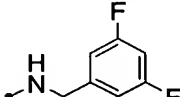
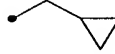
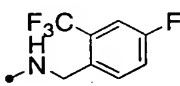
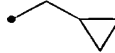
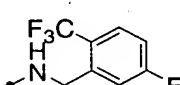
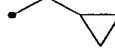
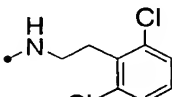
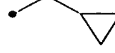
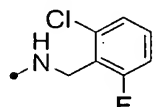
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-337			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-338			MS m/z 483 (M+H) ⁺
5-339			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-340			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-341			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-342			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-343			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-344			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-345			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-346			MS m/z 549 (M+H) ⁺
5-347			MS m/z 545 (M+H) ⁺
5-348			MS m/z 515 (M+H) ⁺

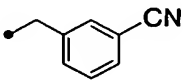
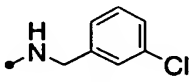
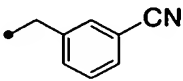
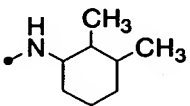
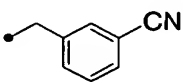
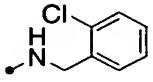
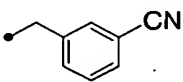

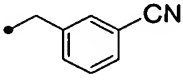
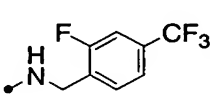
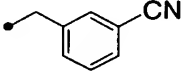
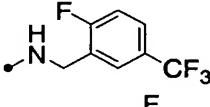
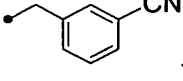
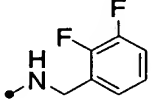
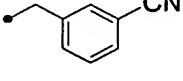
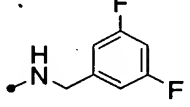
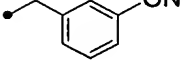
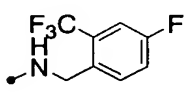
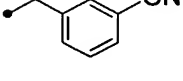
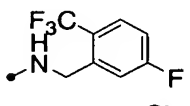
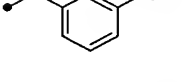
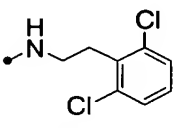
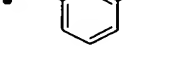
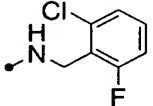
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-349			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-350			MS m/z 455 (M+H) ⁺
5-351			MS m/z 469 (M+H) ⁺
5-352			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-353			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-354			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-355			MS m/z 471 (M+H) ⁺
5-356			MS m/z 471 (M+H) ⁺
5-357			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-358			MS m/z 521 (M+H) ⁺
5-359			MS m/z 517 (M+H) ⁺
5-360			MS m/z 487 (M+H) ⁺

第 5 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	•R ¹	機器データ
5-361			MS m/z 495 (M+H) ⁺
5-362			MS m/z 481 (M+H) ⁺
5-363			MS m/z 495 (M+H) ⁺
5-364			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-365			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-366			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-367			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-368			MS m/z 497 (M+H) ⁺
5-369			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-370			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-371			MS m/z 543 (M+H) ⁺
5-372			MS m/z 513 (M+H) ⁺

第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-373			MS m/z 556 (M+H) ⁺
5-374			MS m/z 542 (M+H) ⁺
5-375			MS m/z 556 (M+H) ⁺
5-376			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-377			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-378			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-379			MS m/z 558 (M+H) ⁺
5-380			MS m/z 558 (M+H) ⁺
5-381			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-382			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-383			MS m/z 604 (M+H) ⁺
5-384			MS m/z 574 (M+H) ⁺

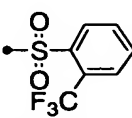
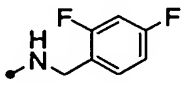
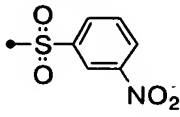
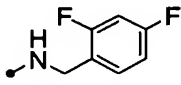
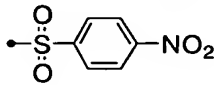
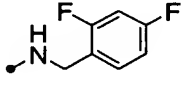
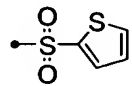
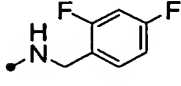
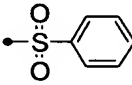
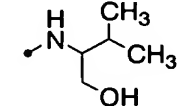
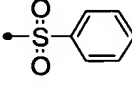
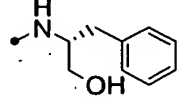
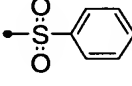
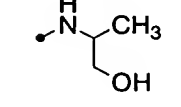
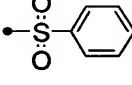
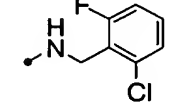
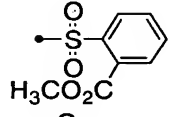
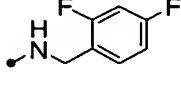
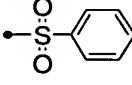
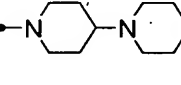
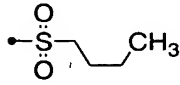
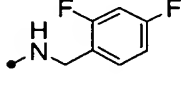
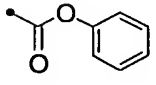
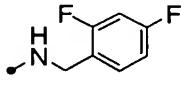
第5表続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ¹	機器データ
5-385			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-386			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-387			MS m/z 583 (M+H) ⁺
5-388			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-389			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-390			MS m/z 553 (M+H) ⁺
5-391			MS m/z 584 (M+H) ⁺
5-392			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-393			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-394			MS m/z 543 (M+H) ⁺
5-395	•H		MS m/z 443 (M+H) ⁺
5-396			MS m/z 613 (M+H) ⁺

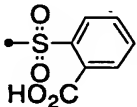
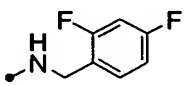
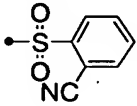
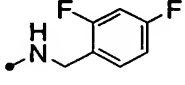
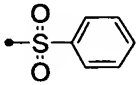
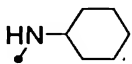
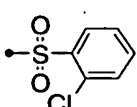
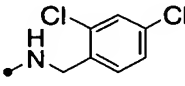
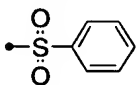
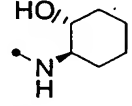
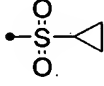
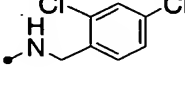
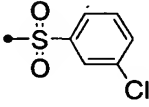
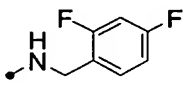
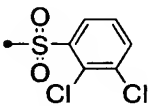
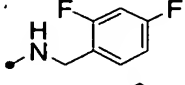
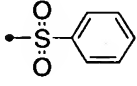
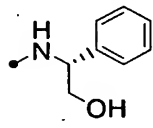
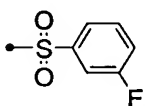
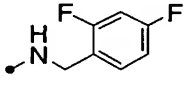
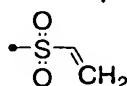
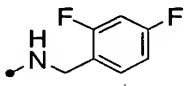
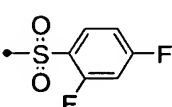
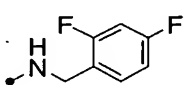
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
5-397			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-398			MS m/z 633 (M+H) ⁺
5-399			MS m/z 634 (M+H) ⁺
5-400			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-401			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-402			MS m/z 625 (M+H) ⁺
5-403			MS m/z 651 (M+H) ⁺
5-404			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-405			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-406			MS m/z 628 (M+H) ⁺
5-407			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-408			MS m/z 651 (M+H) ⁺

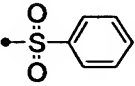
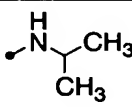
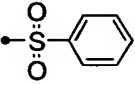
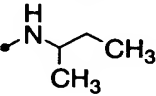
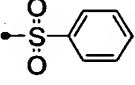
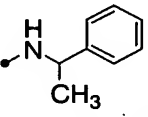
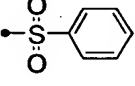
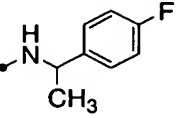
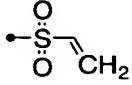
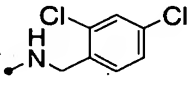
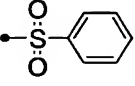
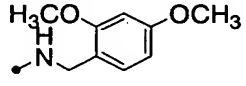
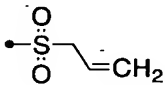
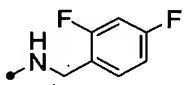
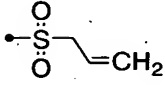
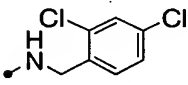
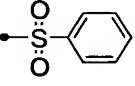
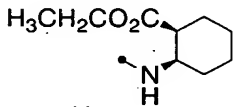
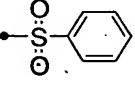
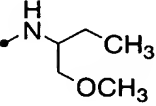
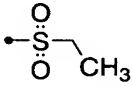
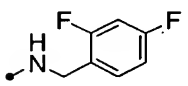
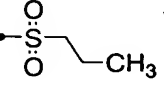
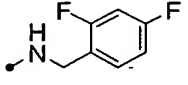
第 5 表 続き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-409			MS m/z 651 (M+H) ⁺
5-410			MS m/z 628 (M+H) ⁺
5-411			MS m/z 628 (M+H) ⁺
5-412			MS m/z 589 (M+H) ⁺
5-413			MS m/z 543 (M+H) ⁺
5-414			MS m/z 591 (M+H) ⁺
5-415			MS m/z 515 (M+H) ⁺
5-416			MS m/z 599 (M+H) ⁺
5-417			MS m/z 641 (M+H) ⁺
5-418			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-419			MS m/z 563 (M+H) ⁺
5-420			MS m/z 563 (M+H) ⁺

第5表続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ¹	機器データ
5-421			MS m/z 627 (M+H) ⁺
5-422			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-423			MS m/z 539 (M+H) ⁺
5-424			MS m/z 649 (M+H) ⁺
5-425			MS m/z 555 (M+H) ⁺
5-426			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-427			MS m/z 617 (M+H) ⁺
5-428			MS m/z 651 (M+H) ⁺
5-429			MS m/z 577 (M+H) ⁺
5-430			MS m/z 601 (M+H) ⁺
5-431			MS m/z 533 (M+H) ⁺
5-432			MS m/z 619 (M+H) ⁺

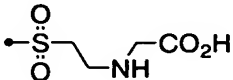
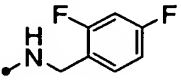
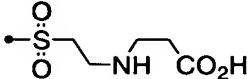
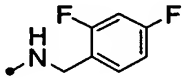
第 5 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ¹	機器データ
5-433			MS m/z 499 (M+H) ⁺
5-434			MS m/z 513 (M+H) ⁺
5-435			MS m/z 561 (M+H) ⁺
5-436			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-437			MS m/z 565 (M+H) ⁺
5-438			MS m/z 607 (M+H) ⁺
5-439			MS m/z 547 (M+H) ⁺
5-440			MS m/z 579 (M+H) ⁺
5-441			MS m/z 611 (M+H) ⁺
5-442			MS m/z 543 (M+H) ⁺
5-443			MS m/z 535 (M+H) ⁺
5-444			MS m/z 549 (M+H) ⁺

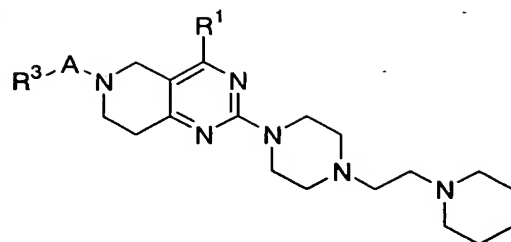
第 5 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ¹	機器データ
5-445			MS m/z 567 (M+H) ⁺
5-446			MS m/z 581 (M+H) ⁺
5-447			MS m/z 597 (M+H) ⁺
5-448			MS m/z 541 (M+H) ⁺
5-449			MS m/z 615 (M+H) ⁺
5-450			MS m/z 569 (M+H) ⁺
5-451			MS m/z 557 (M+H) ⁺
5-452			MS m/z 571 (M+H) ⁺
5-453			MS m/z 588 (M+H) ⁺
5-454			MS m/z 582 (M+H) ⁺
5-455			MS m/z 529 (M+H) ⁺
5-456			MS m/z 543 (M+H) ⁺

第 5 表 続き

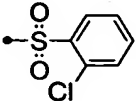
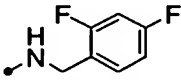
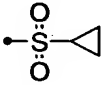
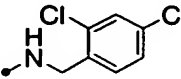
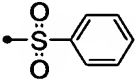
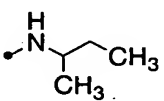
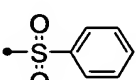
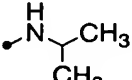
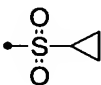
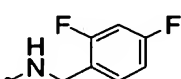
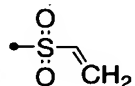
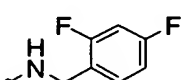
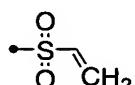
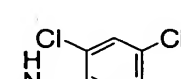
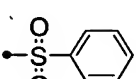
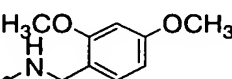
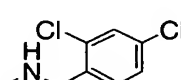
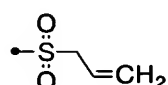
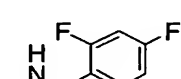
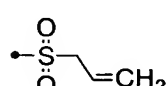
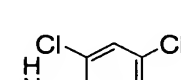
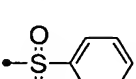
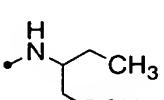
化合物 番号	•A-R ³	•R ¹	機器データ
5-457			MS m/z 608 (M+H) ⁺
5-458			MS m/z 621 (M+H) ⁺

第6表



化合物 番号	←A-R ³	←R ¹	機器データ
6-1			MS m/z 594 (M+H) ⁺
6-2			MS m/z 594 (M+H) ⁺
6-3			MS m/z 538 (M+H) ⁺
6-4			MS m/z 612 (M+H) ⁺
6-5			MS m/z 612 (M+H) ⁺
6-6			MS m/z 556 (M+H) ⁺
6-7			MS m/z 612 (M+H) ⁺
6-8			MS m/z 582 (M+H) ⁺
6-9			MS m/z 472 (M+H) ⁺
6-10			MS m/z 644 (M+H) ⁺
6-11			MS m/z 628 (M+H) ⁺
6-12			MS m/z 678 (M+H) ⁺

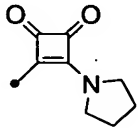
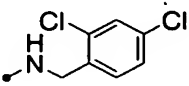
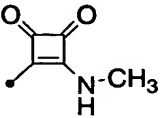
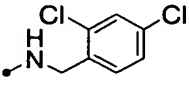
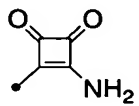
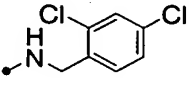
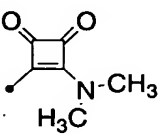
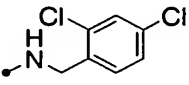
第 6 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
6-13			MS m/z 646 (M+H) ⁺
6-14			MS m/z 608 (M+H) ⁺
6-15			MS m/z 528 (M+H) ⁺
6-16			MS m/z 542 (M+H) ⁺
6-17			MS m/z 576 (M+H) ⁺
6-18			MS m/z 562 (M+H) ⁺
6-19			MS m/z 594 (M+H) ⁺
6-20			MS m/z 636 (M+H) ⁺
6-21	—H		MS m/z 504 (M+H) ⁺
6-22			MS m/z 576 (M+H) ⁺
6-23			MS m/z 608 (M+H) ⁺
6-24			MS m/z 572 (M+H) ⁺

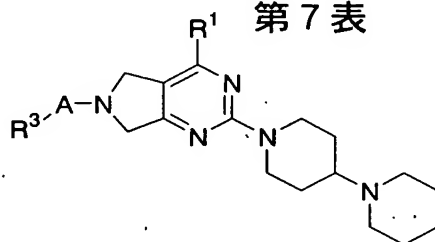
第 6 表 続き

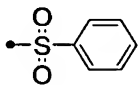
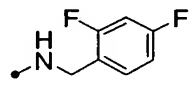
化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
6-25			MS m/z 564 (M+H) ⁺
6-26			MS m/z 578 (M+H) ⁺
6-27			MS m/z 596 (M+H) ⁺
6-28			MS m/z 610 (M+H) ⁺
6-29			MS m/z 644 (M+H) ⁺
6-30			MS m/z 618 (M+H) ⁺
6-31			MS m/z 562 (M+H) ⁺
6-32			MS m/z 596 (M+H) ⁺
6-33			MS m/z 628 (M+H) ⁺

第6表 続き

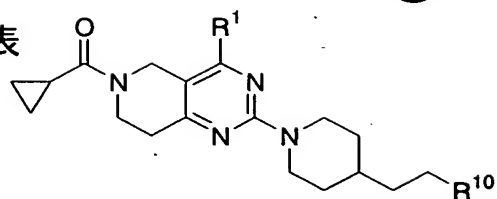
化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
6-34			MS m/z 653 (M+H) ⁺
6-35			MS m/z 613 (M+H) ⁺
6-36			MS m/z 599 (M+H) ⁺
6-37			MS m/z 627 (M+H) ⁺

第7表



化合物 番号	—A-R^3	—R^1	機器データ
7-1			MS m/z 597 (M+H) ⁺

第8表



化合物 番号	・R ¹	・R ¹⁰	機器データ
8-1			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-2			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-3			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-4			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-5			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-6			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-7			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-8			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-9			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-10			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-11			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-12			MS m/z 599 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-13			MS m/z 613 (M+H) ⁺
8-14			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-15			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-16			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-17			MS m/z 605 (M+H) ⁺
8-18			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-19			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-20			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-21			MS m/z 678 (M+H) ⁺
8-22			MS m/z 613 (M+H) ⁺
8-23			MS m/z 601 (M+H) ⁺
8-24			MS m/z 613 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-25			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-26			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-27			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-28			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-29			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-30			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-31			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-32			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-33			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-34			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-35			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-36			MS m/z 599 (M+H) ⁺

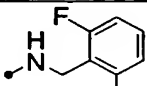
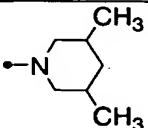
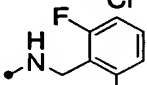
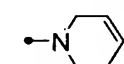
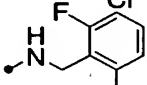
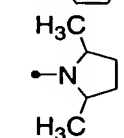
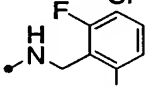
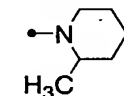
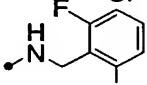
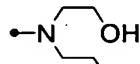
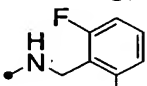
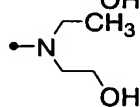
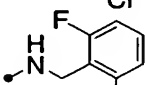
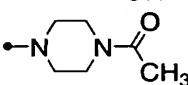
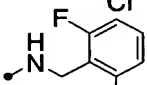
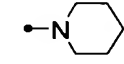
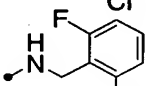
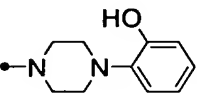
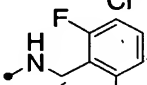
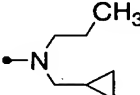
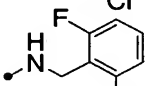
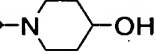
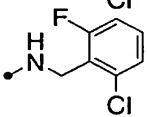
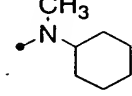
第 8 表 続き

化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
8-37			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-38			MS m/z 537 (M+H) ⁺
8-39			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-40			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-41			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-42			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-43			MS m/z 582 (M+H) ⁺
8-44			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-45			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-46			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-47			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-48			MS m/z 567 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-49			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-50			MS m/z 537 (M+H) ⁺
8-51			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-52			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-53			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-54			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-55			MS m/z 582 (M+H) ⁺
8-56			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-57			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-58			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-59			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-60			MS m/z 567 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	・R ¹	・R ¹⁰	機器データ
8-61			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-62			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-63			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-64			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-65			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-66			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-67			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-68			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-69			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-70			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-71			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-72			MS m/z 583 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-73			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-74			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-75			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-76			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-77			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-78			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-79			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-80			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-81			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-82			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-83			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-84			MS m/z 583 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-85			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-86			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-87			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-88			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-89			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-90			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-91			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-92			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-93			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-34			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-95			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-96			MS m/z 599 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-97			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-98			MS m/z 644 (M+H) ⁺
8-99			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-100			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-101			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-102			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-103			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-104			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-105			MS m/z 615 (M+H) ⁺
8-106			MS m/z 670 (M+H) ⁺
8-107			MS m/z 600 (M+H) ⁺
8-108			MS m/z 587 (M+H) ⁺

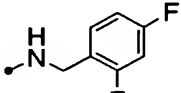
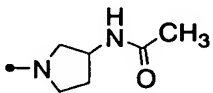
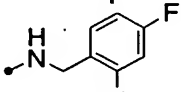
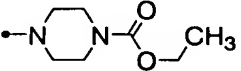
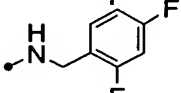

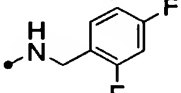
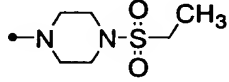
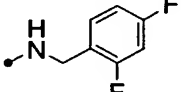

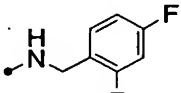
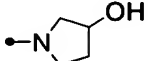
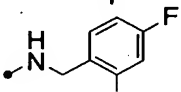
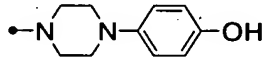
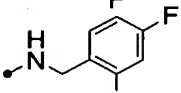
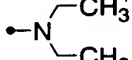
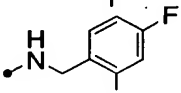
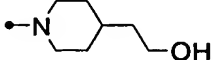
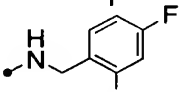
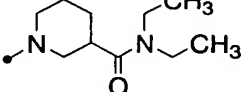
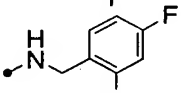
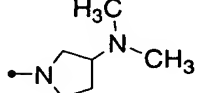
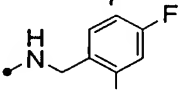

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-109			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-110			MS m/z 658 (M+H) ⁺
8-111			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-112			MS m/z 678 (M+H) ⁺
8-113			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-114			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-115			MS m/z 678 (M+H) ⁺
8-116			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-117			MS m/z 629 (M+H) ⁺
8-118			MS m/z 684 (M+H) ⁺
8-119			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-120			MS m/z 601 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-121			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-122			MS m/z 644 (M+H) ⁺
8-123			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-124			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-125			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-126			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-127			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-128			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-129			MS m/z 615 (M+H) ⁺
8-130			MS m/z 670 (M+H) ⁺
8-131			MS m/z 600 (M+H) ⁺
8-132			MS m/z 587 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-133			MS m/z 582 (M+H) ⁺
8-134			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-135			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-136			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-137			MS m/z 511 (M+H) ⁺
8-138			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-139			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-140			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-141			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-142			MS m/z 638 (M+H) ⁺
8-143			MS m/z 568 (M+H) ⁺
8-144			MS m/z 555 (M+H) ⁺

第 8 表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-145			MS m/z 582 (M+H) ⁺
8-146			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-147			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-148			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-149			MS m/z 511 (M+H) ⁺
8-150			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-151			MS m/z 632 (M+H) ⁺
8-152			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-153			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-154			MS m/z 638 (M+H) ⁺
8-155			MS m/z 568 (M+H) ⁺
8-156			MS m/z 555 (M+H) ⁺

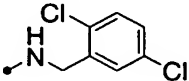
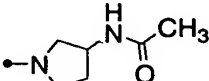
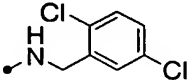
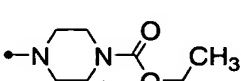
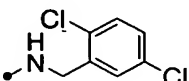

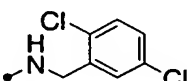
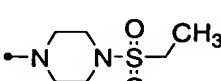
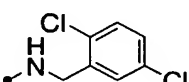
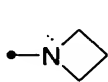
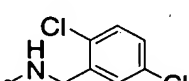
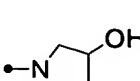
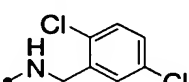
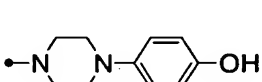
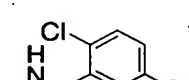
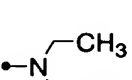
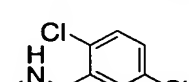
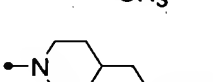
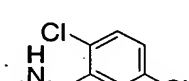
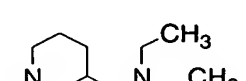
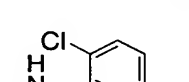
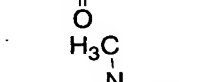
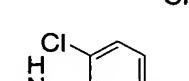
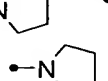
第 8 表 続き

化合物 番号	—R ¹	—R ¹⁰	機器データ
8-157			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-158			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-159			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-160			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-161			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-162			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-163			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-164			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-165			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-166			MS m/z 654 (M+H) ⁺
8-167			MS m/z 584 (M+H) ⁺
8-168			MS m/z 571 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-169			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-170			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-171			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-172			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-173			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-174			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-175			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-176			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-177			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-178			MS m/z 654 (M+H) ⁺
8-179			MS m/z 584 (M+H) ⁺
8-180			MS m/z 571 (M+H) ⁺

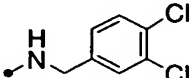
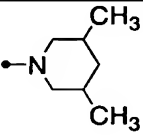
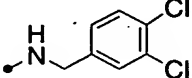
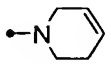
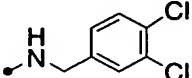
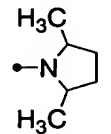
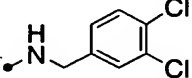
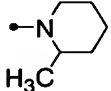
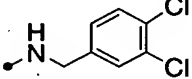
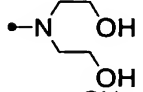
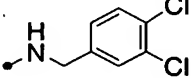
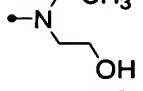
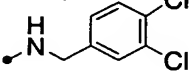
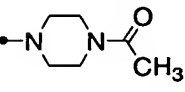
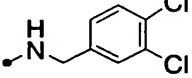
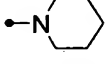
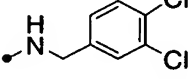
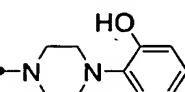
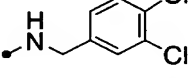
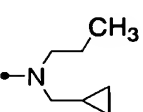
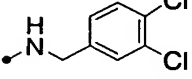
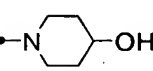
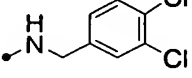
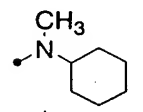
第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-181			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-182			MS m/z 644 (M+H) ⁺
8-183			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-184			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-185			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-186			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-187			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-188			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-189			MS m/z 615 (M+H) ⁺
8-190			MS m/z 670 (M+H) ⁺
8-191			MS m/z 600 (M+H) ⁺
8-192			MS m/z 587 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	—R^1	—R^{10}	機器データ
8-193			MS m/z 576 (M+H) ⁺
8-194			MS m/z 546 (M+H) ⁺
8-195			MS m/z 562 (M+H) ⁺
8-196			MS m/z 562 (M+H) ⁺
8-197			MS m/z 568 (M+H) ⁺
8-198			MS m/z 552 (M+H) ⁺
8-199			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-200			MS m/z 548 (M+H) ⁺
8-201			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-202			MS m/z 576 (M+H) ⁺
8-203			MS m/z 564 (M+H) ⁺
8-204			MS m/z 576 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-205			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-206			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-207			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-208			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-209			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-210			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-211			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-212			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-213			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-214			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-215			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-216			MS m/z 599 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-217			MS m/z 601 (M+H) ⁺
8-218			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-219			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-220			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-221			MS m/z 593 (M+H) ⁺
8-222			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-223			MS m/z 616 (M+H) ⁺
8-224			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-225			MS m/z 666 (M+H) ⁺
8-226			MS m/z 601 (M+H) ⁺
8-227			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-228			MS m/z 601 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-229			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-230			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-231			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-232			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-233			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-234			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-235			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-236			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-237			MS m/z 662 (M+H) ⁺
8-238			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-239			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-240			MS m/z 597 (M+H) ⁺

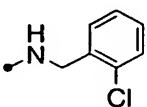
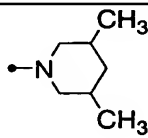
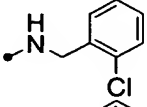
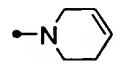
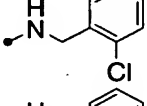
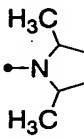
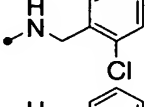
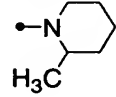
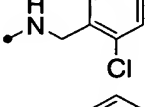
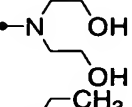
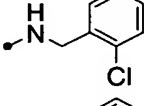
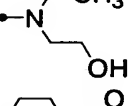
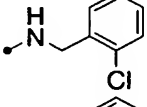
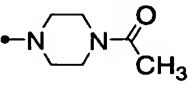
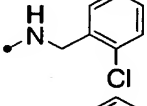
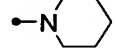
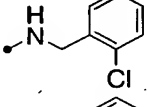
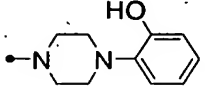
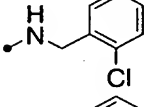
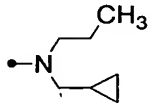
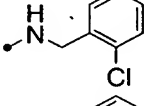
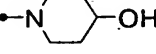
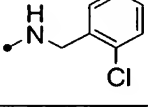
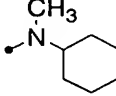
第 8 表 続き

化合物 番号	・R ¹	・R ¹⁰	機器データ
8-241			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-242			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-243			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-244			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-245			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-246			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-247			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-248			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-249			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-250			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-251			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-252			MS m/z 583 (M+H) ⁺

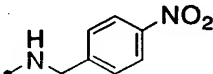
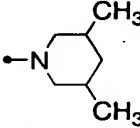
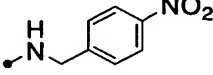
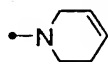
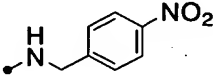
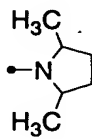
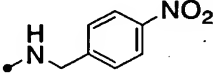
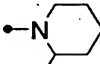
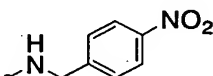
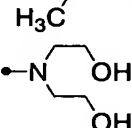
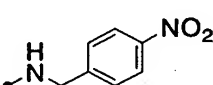
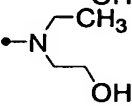
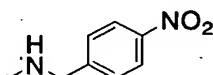
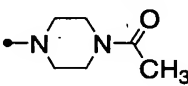
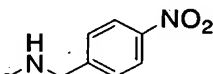
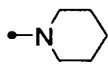
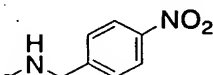
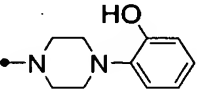
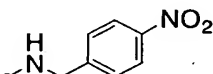
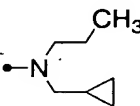
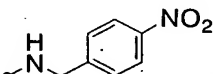
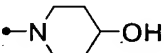
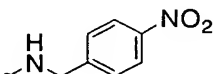
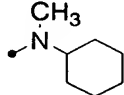
第 8 表 続き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-253			MS m/z 609 (M+H) ⁺
8-254			MS m/z 579 (M+H) ⁺
8-255			MS m/z 595 (M+H) ⁺
8-256			MS m/z 595 (M+H) ⁺
8-257			MS m/z 601 (M+H) ⁺
8-258			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-259			MS m/z 624 (M+H) ⁺
8-260			MS m/z 581 (M+H) ⁺
8-261			MS m/z 674 (M+H) ⁺
8-262			MS m/z 609 (M+H) ⁺
8-263			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-264			MS m/z 609 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-265			MS m/z 565 (M+H) ⁺
8-266			MS m/z 535 (M+H) ⁺
8-267			MS m/z 551 (M+H) ⁺
8-268			MS m/z 551 (M+H) ⁺
8-269			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-270			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-271			MS m/z 580 (M+H) ⁺
8-272			MS m/z 537 (M+H) ⁺
8-273			MS m/z 630 (M+H) ⁺
8-274			MS m/z 565 (M+H) ⁺
8-275			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-276			MS m/z 565 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	$\bullet\text{-R}^1$	$\bullet\text{-R}^{10}$	機器データ
8-277			MS m/z 576 (M+H) ⁺
8-278			MS m/z 546 (M+H) ⁺
8-279			MS m/z 562 (M+H) ⁺
8-280			MS m/z 562 (M+H) ⁺
8-281			MS m/z 568 (M+H) ⁺
8-282			MS m/z 552 (M+H) ⁺
8-283			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-284			MS m/z 548 (M+H) ⁺
8-285			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-286			MS m/z 576 (M+H) ⁺
8-287			MS m/z 564 (M+H) ⁺
8-288			MS m/z 576 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	$\bullet\text{-R}^1$	$\bullet\text{-R}^{10}$	機器データ
8-289			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-290			MS m/z 621 (M+H) ⁺
8-291			MS m/z 548 (M+H) ⁺
8-292			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-293			MS m/z 520 (M+H) ⁺
8-294			MS m/z 550 (M+H) ⁺
8-295			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-296			MS m/z 536 (M+H) ⁺
8-297			MS m/z 592 (M+H) ⁺
8-298			MS m/z 647 (M+H) ⁺
8-299			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-300			MS m/z 564 (M+H) ⁺

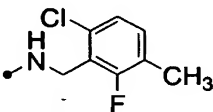
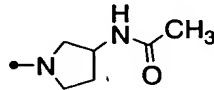
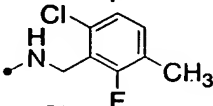
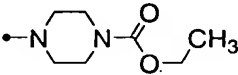
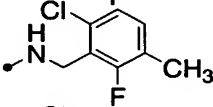
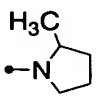

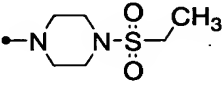
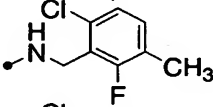
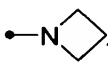
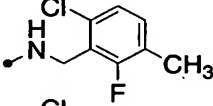
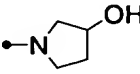
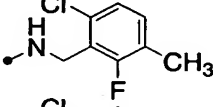
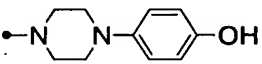
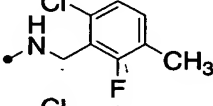
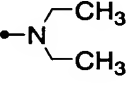
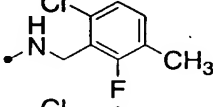
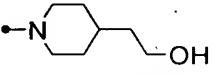
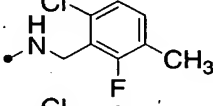
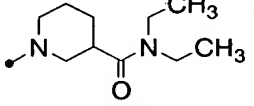
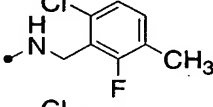
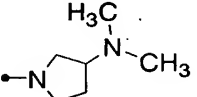
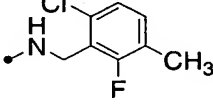
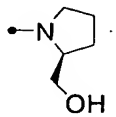
第 8 表 続き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-301			MS m/z 614 (M+H) ⁺
8-302			MS m/z 644 (M+H) ⁺
8-303			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-304			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-305			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-306			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-307			MS m/z 664 (M+H) ⁺
8-308			MS m/z 559 (M+H) ⁺
8-309			MS m/z 615 (M+H) ⁺
8-310			MS m/z 670 (M+H) ⁺
8-311			MS m/z 600 (M+H) ⁺
8-312			MS m/z 587 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	•R ¹	•R ¹⁰	機器データ
8-313			MS m/z 616 (M+H) ⁺
8-314			MS m/z 646 (M+H) ⁺
8-315			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-316			MS m/z 666 (M+H) ⁺
8-317			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-318			MS m/z 575 (M+H) ⁺
8-319			MS m/z 666 (M+H) ⁺
8-320			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-321			MS m/z 617 (M+H) ⁺
8-322			MS m/z 672 (M+H) ⁺
8-323			MS m/z 602 (M+H) ⁺
8-324			MS m/z 589(M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-325			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-326			MS m/z 642 (M+H) ⁺
8-327			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-328			MS m/z 662 (M+H) ⁺
8-329			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-330			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-331			MS m/z 662 (M+H) ⁺
8-332			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-333			MS m/z 613 (M+H) ⁺
8-334			MS m/z 668 (M+H) ⁺
8-335			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-336			MS m/z 585 (M+H) ⁺

第 8 表続き

化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
8-337			MS m/z 598 (M+H) ⁺
8-338			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-339			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-340			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-341			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-342			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-343			MS m/z 648 (M+H) ⁺
8-344			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-345			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-346			MS m/z 654 (M+H) ⁺
8-347			MS m/z 584 (M+H) ⁺
8-348			MS m/z 571 (M+H) ⁺

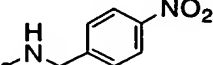
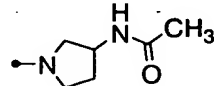
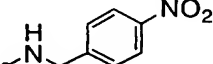
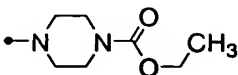
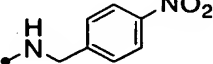

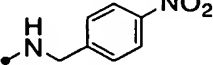
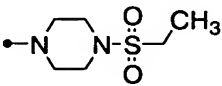
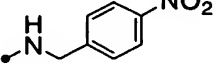
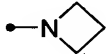
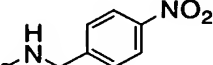
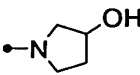
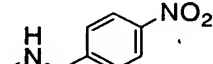
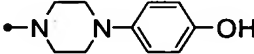
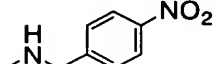
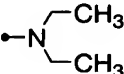
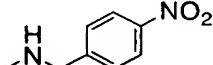
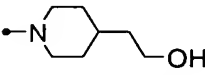
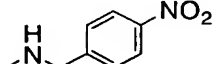
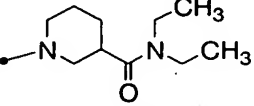
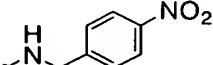
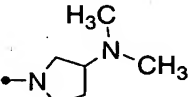
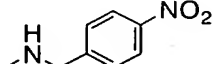
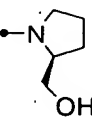
第 8 表 続 き

化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
8-349			MS m/z 624 (M+H) ⁺
8-350			MS m/z 654 (M+H) ⁺
8-351			MS m/z 581 (M+H) ⁺
8-352			MS m/z 674 (M+H) ⁺
8-353			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-354			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-355			MS m/z 674 (M+H) ⁺
8-356			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-357			MS m/z 625 (M+H) ⁺
8-358			MS m/z 680 (M+H) ⁺
8-359			MS m/z 610 (M+H) ⁺
8-360			MS m/z 597 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-361			MS m/z 580 (M+H) ⁺
8-362			MS m/z 610 (M+H) ⁺
8-363			MS m/z 537 (M+H) ⁺
8-364			MS m/z 630 (M+H) ⁺
8-365			MS m/z 509 (M+H) ⁺
8-366			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-367			MS m/z 630 (M+H) ⁺
8-368			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-369			MS m/z 581 (M+H) ⁺
8-370			MS m/z 636 (M+H) ⁺
8-371			MS m/z 566 (M+H) ⁺
8-372			MS m/z 553 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
8-373			MS m/z 591 (M+H) ⁺
8-374			MS m/z 621 (M+H) ⁺
8-375			MS m/z 548 (M+H) ⁺
8-376			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-377			MS m/z 520 (M+H) ⁺
8-378			MS m/z 550 (M+H) ⁺
8-379			MS m/z 641 (M+H) ⁺
8-380			MS m/z 536 (M+H) ⁺
8-381			MS m/z 592 (M+H) ⁺
8-382			MS m/z 647 (M+H) ⁺
8-383			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-384			MS m/z 564 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-385			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-386			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-387			MS m/z 661 (M+H) ⁺
8-388			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-389			MS m/z 588 (M+H) ⁺
8-390			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-391			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-392			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-393			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-394			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-395			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-396			MS m/z 594 (M+H) ⁺

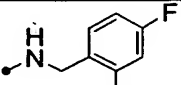
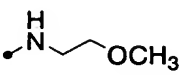
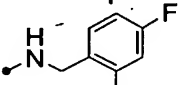
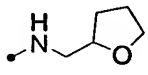
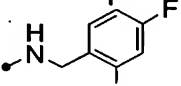
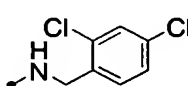
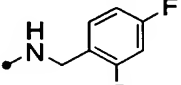
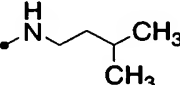
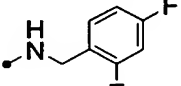
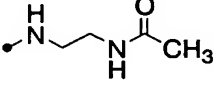
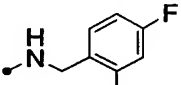
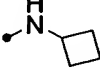
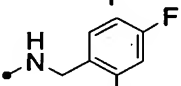
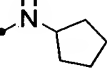
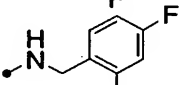
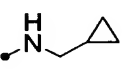
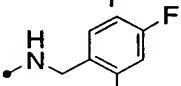
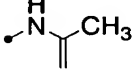
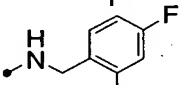

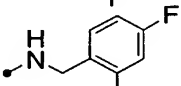
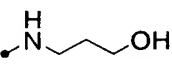
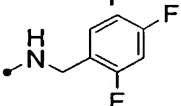
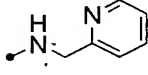
第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-397			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-398			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-399			MS m/z 645 (M+H) ⁺
8-400			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-401			MS m/z 572 (M+H) ⁺
8-402			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-403			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-404			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-405			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-406			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-407			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-408			MS m/z 578 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-409			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-410			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-411			MS m/z 645 (M+H) ⁺
8-412			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-413			MS m/z 572 (M+H) ⁺
8-414			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-415			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-416			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-417			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-418			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-419			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-420			MS m/z 578 (M+H) ⁺

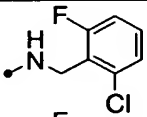
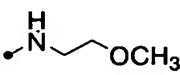
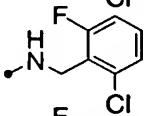
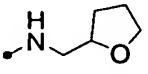
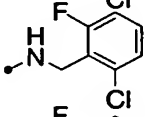
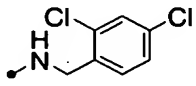
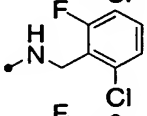
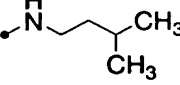
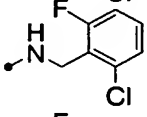
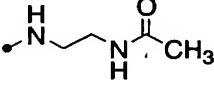
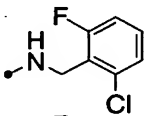
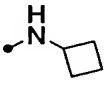
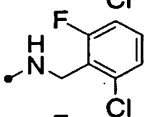
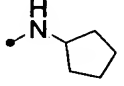
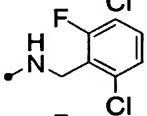
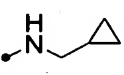
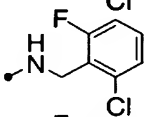
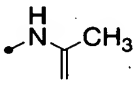
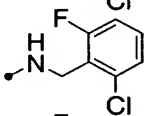
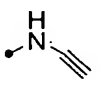
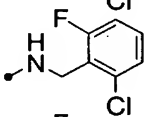
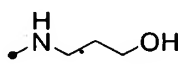
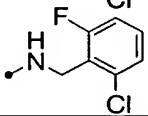
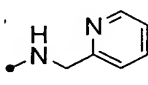
第 8 表 続 き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-421			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-422			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-423			MS m/z 629 (M+H) ⁺
8-424			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-425			MS m/z 556 (M+H) ⁺
8-426			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-427			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-428			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-429			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-430			MS m/z 509 (M+H) ⁺
8-431			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-432			MS m/z 562 (M+H) ⁺

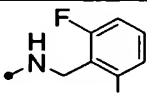
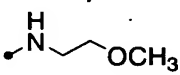
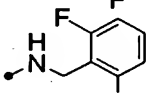
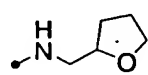
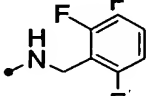
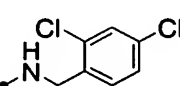
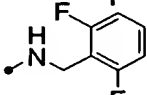
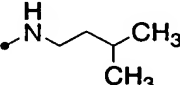
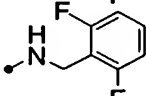
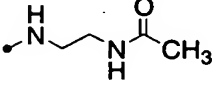
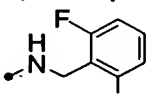
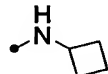
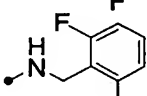
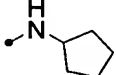
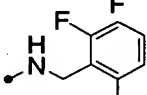
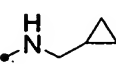
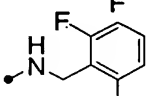
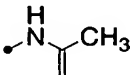
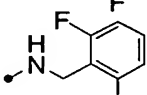
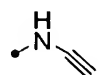
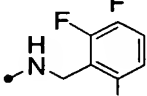
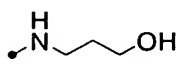
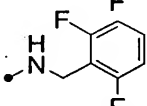
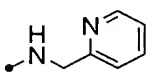
第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-433			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-434			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-435			MS m/z 627 (M+H) ⁺
8-436			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-437			MS m/z 554 (M+H) ⁺
8-438			MS m/z 523 (M+H) ⁺
8-439			MS m/z 537 (M+H) ⁺
8-440			MS m/z 523 (M+H) ⁺
8-441			MS m/z 523 (M+H) ⁺
8-442			MS m/z 507 (M+H) ⁺
8-443			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-444			MS m/z 560 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-445			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-446			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-447			MS m/z 645 (M+H) ⁺
8-448			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-449			MS m/z 572 (M+H) ⁺
8-450			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-451			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-452			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-453			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-454			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-455			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-456			MS m/z 578 (M+H) ⁺

第 8 表 続 き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-457			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-458			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-459			MS m/z 629 (M+H) ⁺
8-460			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-461			MS m/z 556 (M+H) ⁺
8-462			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-463			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-464			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-465			MS m/z 525 (M+H) ⁺
8-466			MS m/z 509 (M+H) ⁺
8-467			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-468			MS m/z 562 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-469			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-470			MS m/z 587 (M+H) ⁺
8-471			MS m/z 661 (M+H) ⁺
8-472			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-473			MS m/z 588 (M+H) ⁺
8-474			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-475			MS m/z 571 (M+H) ⁺
8-476			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-477			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-478			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-479			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-480			MS m/z 594 (M+H) ⁺

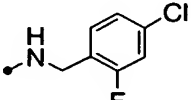
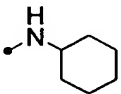
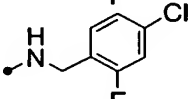
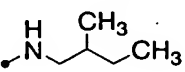
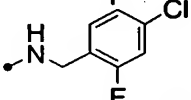
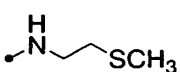
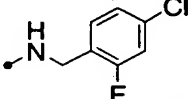
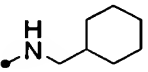
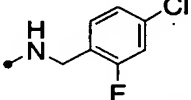
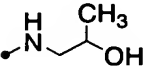
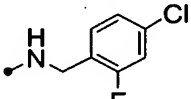
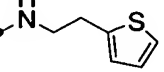
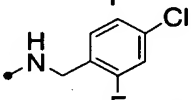
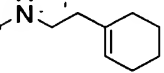
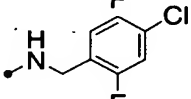
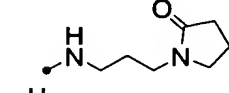
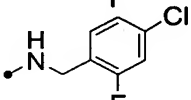
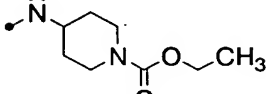
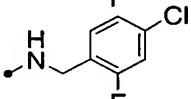
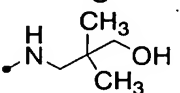
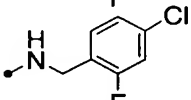
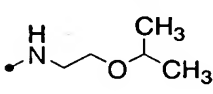
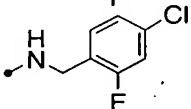
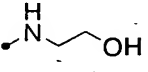
第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-481			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-482			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-483			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-484			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-485			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-486			MS m/z 613 (M+H) ⁺
8-487			MS m/z 611 (M+H) ⁺
8-488			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-489			MS m/z 658 (M+H) ⁺
8-490			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-491			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-492			MS m/z 547 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-493			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-494			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-495			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-496			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-497			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-498			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-499			MS m/z 595 (M+H) ⁺
8-500			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-501			MS m/z 642 (M+H) ⁺
8-502			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-503			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-504			MS m/z 531 (M+H) ⁺

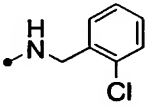
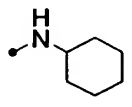
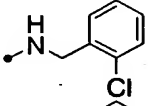
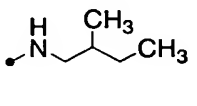
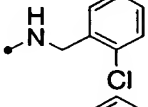
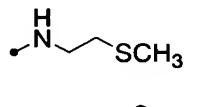
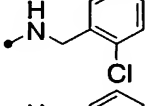
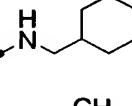
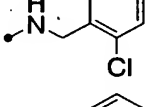
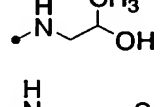
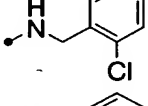
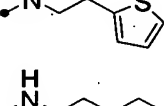
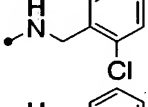
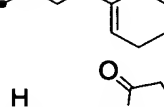
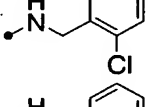
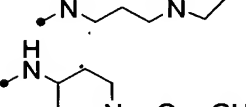
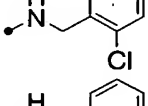
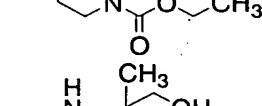
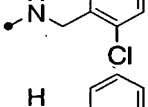
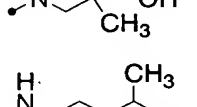
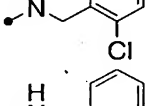
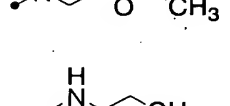
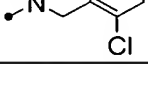
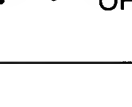
第 8 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
8-505			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-506			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-507			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-508			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-509			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-510			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-511			MS m/z 595 (M+H) ⁺
8-512			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-513			MS m/z 642 (M+H) ⁺
8-514			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-515			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-516			MS m/z 531 (M+H) ⁺

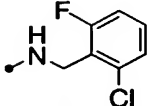
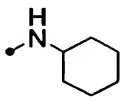
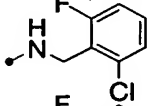
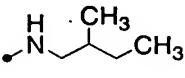
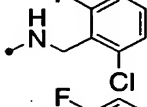
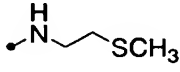
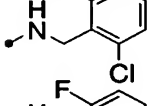
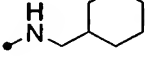
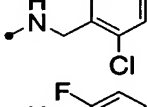
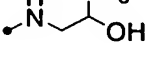
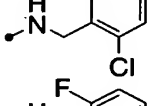

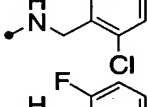
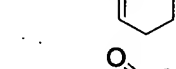
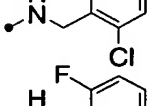
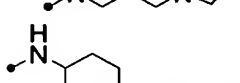
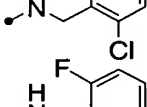
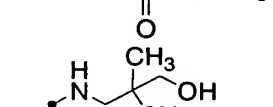
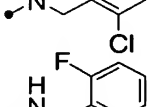
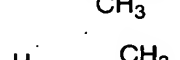
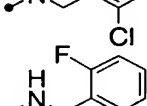

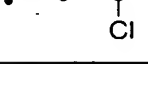

第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-517			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-518			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-519			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-520			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-521			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-522			MS m/z 581 (M+H) ⁺
8-523			MS m/z 579 (M+H) ⁺
8-524			MS m/z 596 (M+H) ⁺
8-525			MS m/z 626 (M+H) ⁺
8-526			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-527			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-528			MS m/z 515 (M+H) ⁺

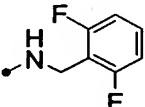
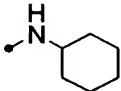
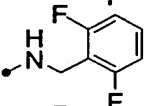
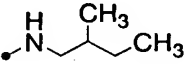
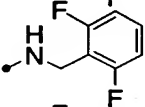
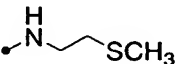
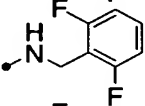
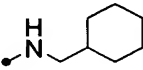
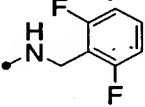
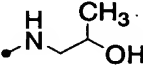
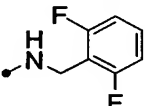
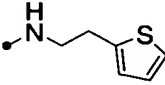
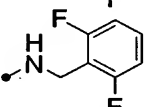
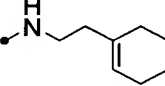
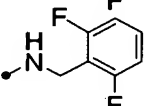
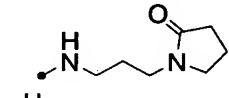
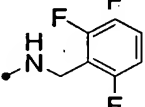
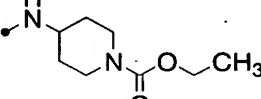
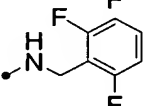
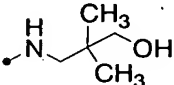
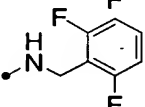
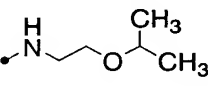
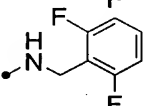
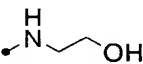
第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-529			MS m/z 551 (M+H) ⁺
8-530			MS m/z 539 (M+H) ⁺
8-531			MS m/z 543 (M+H) ⁺
8-532			MS m/z 565 (M+H) ⁺
8-533			MS m/z 527 (M+H) ⁺
8-534			MS m/z 579 (M+H) ⁺
8-535			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-536			MS m/z 594 (M+H) ⁺
8-537			MS m/z 624 (M+H) ⁺
8-538			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-539			MS m/z 555 (M+H) ⁺
8-540			MS m/z 513 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	—R^1	—R^{10}	機器データ
8-541			MS m/z 569 (M+H) ⁺
8-542			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-543			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-544			MS m/z 583 (M+H) ⁺
8-545			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-546			MS m/z 597 (M+H) ⁺
8-547			MS m/z 595 (M+H) ⁺
8-548			MS m/z 612 (M+H) ⁺
8-549			MS m/z 642 (M+H) ⁺
8-550			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-551			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-552			MS m/z 531 (M+H) ⁺

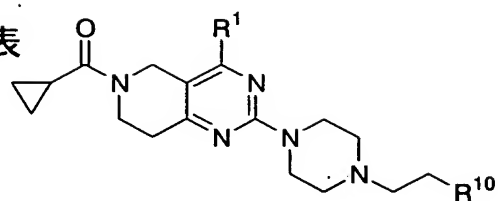
第 8 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
8-553			MS m/z 553 (M+H) ⁺
8-554			MS m/z 541 (M+H) ⁺
8-555			MS m/z 545 (M+H) ⁺
8-556			MS m/z 567 (M+H) ⁺
8-557			MS m/z 529 (M+H) ⁺
8-558			MS m/z 581 (M+H) ⁺
8-559			MS m/z 579 (M+H) ⁺
8-560			MS m/z 596 (M+H) ⁺
8-561			MS m/z 626 (M+H) ⁺
8-562			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-563			MS m/z 557 (M+H) ⁺
8-564			MS m/z 515 (M+H) ⁺

第 8 表 続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
8-565			MS m/z 585 (M+H) ⁺
8-566			MS m/z 573 (M+H) ⁺
8-567			MS m/z 577 (M+H) ⁺
8-568			MS m/z 599 (M+H) ⁺
8-569			MS m/z 561 (M+H) ⁺
8-570			MS m/z 613 (M+H) ⁺
8-571			MS m/z 611 (M+H) ⁺
8-572			MS m/z 628 (M+H) ⁺
8-573			MS m/z 658 (M+H) ⁺
8-574			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-575			MS m/z 589 (M+H) ⁺
8-576			MS m/z 547 (M+H) ⁺

第9表



化合物 番号	$\bullet\text{-R}^1$	$\bullet\text{-R}^{10}$	機器データ
9-1			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-2			MS m/z 590 (M+H) ⁺
9-3			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-4			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-5			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-6			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-7			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-8			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-9			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-10			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-11			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-12			MS m/z 648 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	-R ¹	-R ¹⁰	機器データ
9-13			MS m/z 614 (M+H) ⁺
9-14			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-15			MS m/z 614 (M+H) ⁺
9-16			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-17			MS m/z 598 (M+H) ⁺
9-18			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-19			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-20			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-21			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-22			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-23			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-24			MS m/z 662 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-25			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-26			MS m/z 590 (M+H) ⁺
9-27			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-28			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-29			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-30			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-31			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-32			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-33			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-34			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-35			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-36			MS m/z 648 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	-R ¹	-R ¹⁰	機器データ
9-37			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-38			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-39			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-40			MS m/z 538 (M+H) ⁺
9-41			MS m/z 552 (M+H) ⁺
9-42			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-43			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-44			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-45			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-46			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-47			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-48			MS m/z 616 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-49			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-50			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-51			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-52			MS m/z 538 (M+H) ⁺
9-53			MS m/z 552 (M+H) ⁺
9-54			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-55			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-56			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-57			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-58			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-59			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-60			MS m/z 616 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	-R ¹	-R ¹⁰	機器データ
9-61			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-62			MS m/z 590 (M+H) ⁺
9-63			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-64			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-65			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-66			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-67			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-68			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-69			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-70			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-71			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-72			MS m/z 648 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	—R ¹	—R ¹⁰	機器データ
9-73			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-74			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-75			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-76			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-77			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-78			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-79			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-80			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-81			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-82			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-83			MS m/z 572 (M+H) ⁺
9-84			MS m/z 632 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	・R ¹	・R ¹⁰	機器データ
9-85			MS m/z 618 (M+H) ⁺
9-86			MS m/z 608 (M+H) ⁺
9-87			MS m/z 618 (M+H) ⁺
9-88			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-89			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-90			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-91			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-92			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-93			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-94			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-95			MS m/z 606 (M+H) ⁺
9-96			MS m/z 666 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-97			MS m/z 587 (M+H) ⁺
9-98			MS m/z 664 (M+H) ⁺
9-99			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-100			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-101			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-102			MS m/z 576 (M+H) ⁺
9-103			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-104			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-105			MS m/z 562 (M+H) ⁺
9-106			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-107			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-108			MS m/z 544 (M+H) ⁺

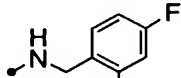
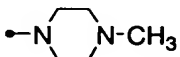
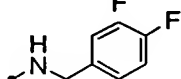
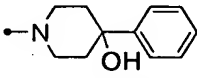
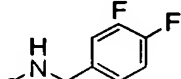
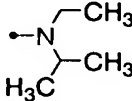
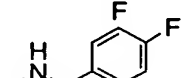
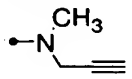
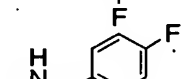
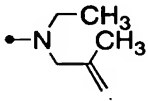
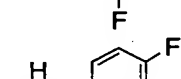
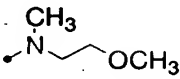
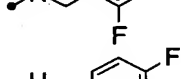
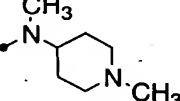
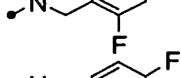
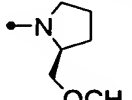
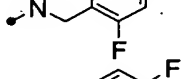
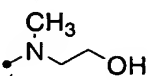
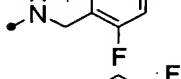
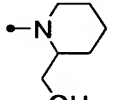
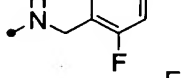
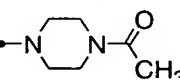
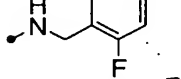

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-109			MS m/z 601 (M+H) ⁺
9-110			MS m/z 678 (M+H) ⁺
9-111			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-112			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-113			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-114			MS m/z 590 (M+H) ⁺
9-115			MS m/z 629 (M+H) ⁺
9-116			MS m/z 616 (M+H) ⁺
9-117			MS m/z 576 (M+H) ⁺
9-118			MS m/z 616 (M+H) ⁺
9-119			MS m/z 629 (M+H) ⁺
9-120			MS m/z 558 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
9-121			MS m/z 587 (M+H) ⁺
9-122			MS m/z 664 (M+H) ⁺
9-123			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-124			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-125			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-126			MS m/z 576 (M+H) ⁺
9-127			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-128			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-129			MS m/z 562 (M+H) ⁺
9-130			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-131			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-132			MS m/z 544 (M+H) ⁺

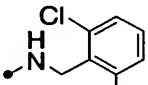
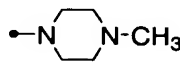
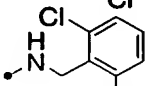
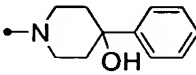
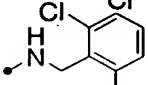
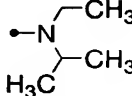
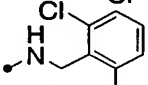
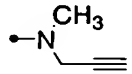
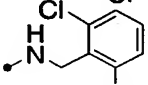
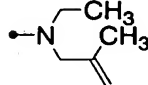
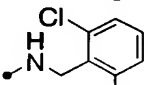
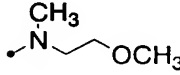
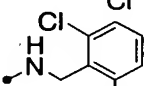
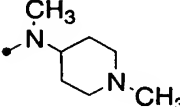
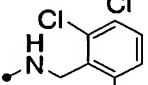
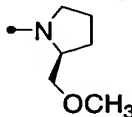
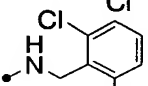
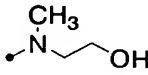
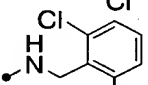
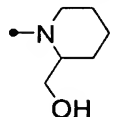
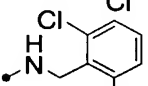
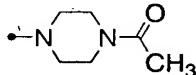
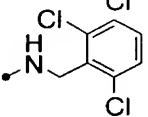

第 9 表 続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
9-133			MS m/z 555 (M+H) ⁺
9-134			MS m/z 632 (M+H) ⁺
9-135			MS m/z 542 (M+H) ⁺
9-136			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-137			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-138			MS m/z 544 (M+H) ⁺
9-139			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-140			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-141			MS m/z 530 (M+H) ⁺
9-142			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-143			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-144			MS m/z 512 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-145			MS m/z 555 (M+H) ⁺
9-146			MS m/z 632 (M+H) ⁺
9-147			MS m/z 542 (M+H) ⁺
9-148			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-149			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-150			MS m/z 544 (M+H) ⁺
9-151			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-152			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-153			MS m/z 530 (M+H) ⁺
9-154			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-155			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-156			MS m/z 512 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-157			MS m/z 587 (M+H) ⁺
9-158			MS m/z 664 (M+H) ⁺
9-159			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-160			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-161			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-162			MS m/z 576 (M+H) ⁺
9-163			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-164			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-165			MS m/z 562 (M+H) ⁺
9-166			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-167			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-168			MS m/z 544 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	$\bullet\text{-R}^1$	$\bullet\text{-R}^{10}$	機器データ
9-169			MS m/z 571 (M+H) ⁺
9-170			MS m/z 648 (M+H) ⁺
9-171			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-172			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-173			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-174			MS m/z 560 (M+H) ⁺
9-175			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-176			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-177			MS m/z 546 (M+H) ⁺
9-178			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-179			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-180			MS m/z 528 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-181			MS m/z 605 (M+H) ⁺
9-182			MS m/z 682 (M+H) ⁺
9-183			MS m/z 592 (M+H) ⁺
9-184			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-185			MS m/z 604 (M+H) ⁺
9-186			MS m/z 594 (M+H) ⁺
9-187			MS m/z 633 (M+H) ⁺
9-188			MS m/z 620 (M+H) ⁺
9-189			MS m/z 580 (M+H) ⁺
9-190			MS m/z 620 (M+H) ⁺
9-191			MS m/z 633 (M+H) ⁺
9-192			MS m/z 562 (M+H) ⁺

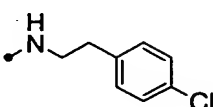
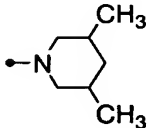
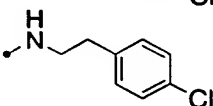
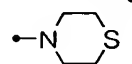
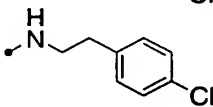
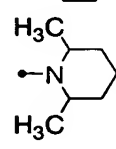
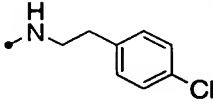
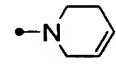
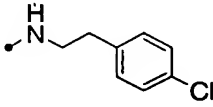
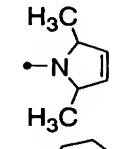
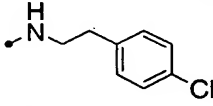
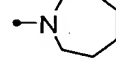
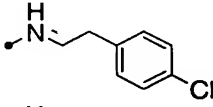
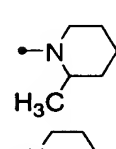
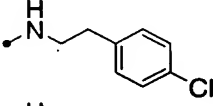
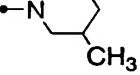
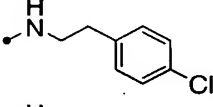
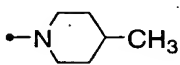
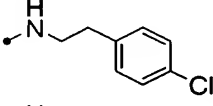
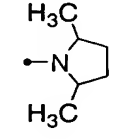
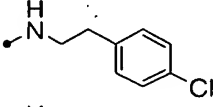
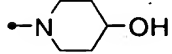
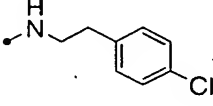
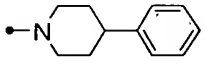
第 9 表 続 き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-193			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-194			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-195			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-196			MS m/z 538 (M+H) ⁺
9-197			MS m/z 552 (M+H) ⁺
9-198			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-199			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-200			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-201			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-202			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-203			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-204			MS m/z 616 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	・R ¹	・R ¹⁰	機器データ
9-205			MS m/z 538 (M+H) ⁺
9-206			MS m/z 528 (M+H) ⁺
9-207			MS m/z 538 (M+H) ⁺
9-208			MS m/z 508 (M+H) ⁺
9-209			MS m/z 522 (M+H) ⁺
9-210			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-211			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-212			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-213			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-214			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-215			MS m/z 526 (M+H) ⁺
9-216			MS m/z 586 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-217			MS m/z 580 (M+H) ⁺
9-218			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-219			MS m/z 580 (M+H) ⁺
9-220			MS m/z 550 (M+H) ⁺
9-221			MS m/z 564 (M+H) ⁺
9-222			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-223			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-224			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-225			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-226			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-227			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-228			MS m/z 628 (M+H) ⁺

第 9 表 続 き

化合物 番号	—R ¹	—R ¹⁰	機器データ
9-229			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-230			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-231			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-232			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-233			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-234			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-235			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-236			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-237			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-238			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-239			MS m/z 572 (M+H) ⁺
9-240			MS m/z 632 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-241			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-242			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-243			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-244			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-245			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-246			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-247			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-248			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-249			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-250			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-251			MS m/z 572 (M+H) ⁺
9-252			MS m/z 632 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-253			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-254			MS m/z 590 (M+H) ⁺
9-255			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-256			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-257			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-258			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-259			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-260			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-261			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-262			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-263			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-264			MS m/z 648 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-265			MS m/z 598 (M+H) ⁺
9-266			MS m/z 588 (M+H) ⁺
9-267			MS m/z 598 (M+H) ⁺
9-268			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-269			MS m/z 582 (M+H) ⁺
9-270			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-271			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-272			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-273			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-274			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-275			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-276			MS m/z 646 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-277			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-278			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-279			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-280			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-281			MS m/z 568 (M+H) ⁺
9-282			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-283			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-284			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-285			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-286			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-287			MS m/z 572 (M+H) ⁺
9-288			MS m/z 632 (M+H) ⁺

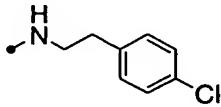
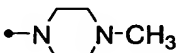
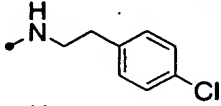
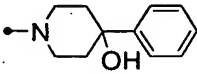
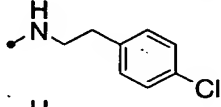
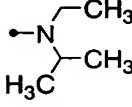
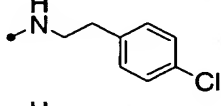
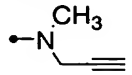
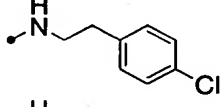
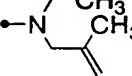
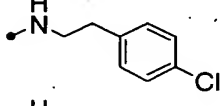
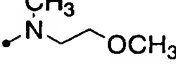
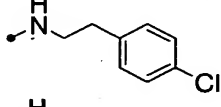
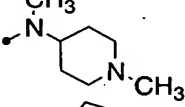
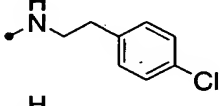
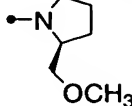
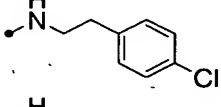
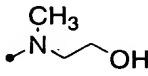
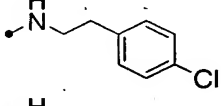
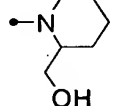
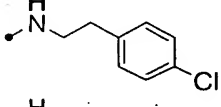
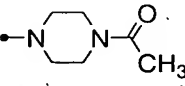
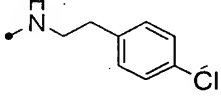

第 9 表 続き

化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
9-289			MS m/z 555 (M+H) ⁺
9-290			MS m/z 632 (M+H) ⁺
9-291			MS m/z 542 (M+H) ⁺
9-292			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-293			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-294			MS m/z 544 (M+H) ⁺
9-295			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-296			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-297			MS m/z 530 (M+H) ⁺
9-298			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-299			MS m/z 583 (M+H) ⁺
9-300			MS m/z 512 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-301			MS m/z 525 (M+H) ⁺
9-302			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-303			MS m/z 512 (M+H) ⁺
9-304			MS m/z 494 (M+H) ⁺
9-305			MS m/z 524 (M+H) ⁺
9-306			MS m/z 514 (M+H) ⁺
9-307			MS m/z 553 (M+H) ⁺
9-308			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-309			MS m/z 500 (M+H) ⁺
9-310			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-311			MS m/z 553 (M+H) ⁺
9-312			MS m/z 482 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-313			MS m/z 567 (M+H) ⁺
9-314			MS m/z 644 (M+H) ⁺
9-315			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-316			MS m/z 536 (M+H) ⁺
9-317			MS m/z 566 (M+H) ⁺
9-318			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-319			MS m/z 595 (M+H) ⁺
9-320			MS m/z 582 (M+H) ⁺
9-321			MS m/z 542 (M+H) ⁺
9-322			MS m/z 582 (M+H) ⁺
9-323			MS m/z 595 (M+H) ⁺
9-324			MS m/z 524 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-325			MS m/z 571 (M+H) ⁺
9-326			MS m/z 648 (M+H) ⁺
9-327			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-328			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-329			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-330			MS m/z 560 (M+H) ⁺
9-331			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-332			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-333			MS m/z 546 (M+H) ⁺
9-334			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-335			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-336			MS m/z 528 (M+H) ⁺

第9表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-337			MS m/z 571 (M+H) ⁺
9-338			MS m/z 648 (M+H) ⁺
9-339			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-340			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-341			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-342			MS m/z 560 (M+H) ⁺
9-343			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-344			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-345			MS m/z 546 (M+H) ⁺
9-346			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-347			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-348			MS m/z 528 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
9-349			MS m/z 587 (M+H) ⁺
9-350			MS m/z 664 (M+H) ⁺
9-351			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-352			MS m/z 556 (M+H) ⁺
9-353			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-354			MS m/z 576 (M+H) ⁺
9-355			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-356			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-357			MS m/z 562 (M+H) ⁺
9-358			MS m/z 602 (M+H) ⁺
9-359			MS m/z 615 (M+H) ⁺
9-360			MS m/z 544 (M+H) ⁺

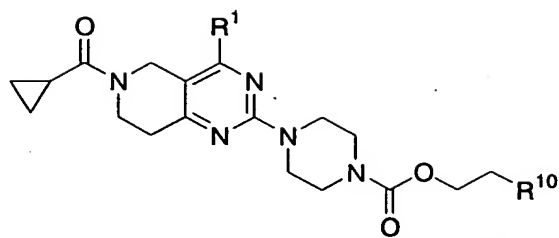
第 9 表 続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
9-361			MS m/z 585 (M+H) ⁺
9-362			MS m/z 662 (M+H) ⁺
9-363			MS m/z 572 (M+H) ⁺
9-364			MS m/z 554 (M+H) ⁺
9-365			MS m/z 584 (M+H) ⁺
9-366			MS m/z 574 (M+H) ⁺
9-367			MS m/z 613 (M+H) ⁺
9-368			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-369			MS m/z 560 (M+H) ⁺
9-370			MS m/z 600 (M+H) ⁺
9-371			MS m/z 613 (M+H) ⁺
9-372			MS m/z 542 (M+H) ⁺

第 9 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
9-373			MS m/z 571 (M+H) ⁺
9-374			MS m/z 648 (M+H) ⁺
9-375			MS m/z 558 (M+H) ⁺
9-376			MS m/z 540 (M+H) ⁺
9-377			MS m/z 570 (M+H) ⁺
9-378			MS m/z 560 (M+H) ⁺
9-379			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-380			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-381			MS m/z 546 (M+H) ⁺
9-382			MS m/z 586 (M+H) ⁺
9-383			MS m/z 599 (M+H) ⁺
9-384			MS m/z 528 (M+H) ⁺

第 10 表

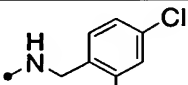
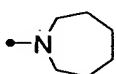
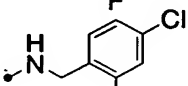
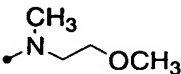
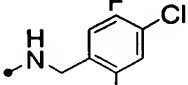
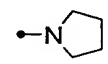
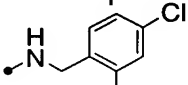
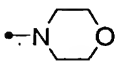
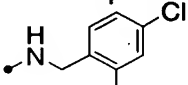
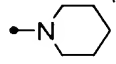
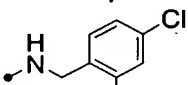
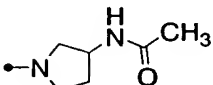
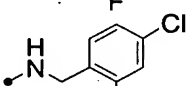
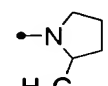
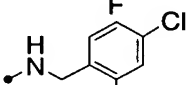
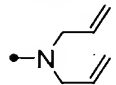
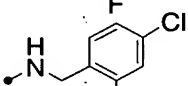
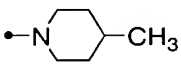
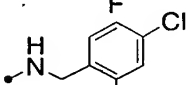
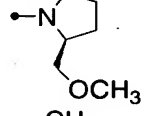
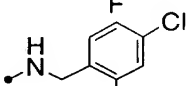
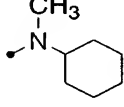
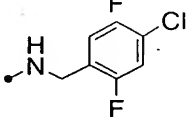
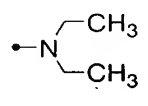


化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ¹⁰	機器データ
10-1			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-2			MS m/z 620 (M+H) ⁺
10-3			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-4			MS m/z 618 (M+H) ⁺
10-5			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-6			MS m/z 659 (M+H) ⁺
10-7			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-8			MS m/z 628 (M+H) ⁺
10-9			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-10			MS m/z 646 (M+H) ⁺
10-11			MS m/z 644 (M+H) ⁺
10-12			MS m/z 604 (M+H) ⁺

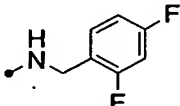
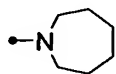
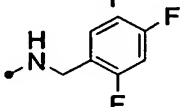
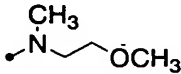
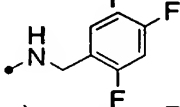
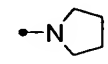
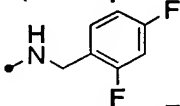
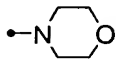
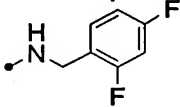
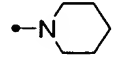
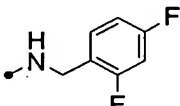
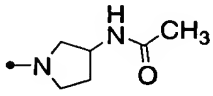
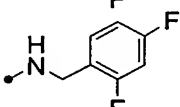
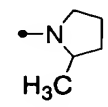
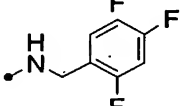
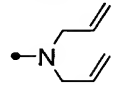
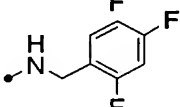
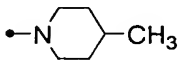
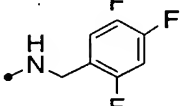
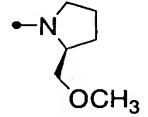
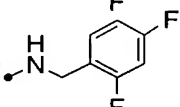
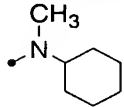
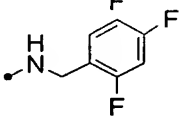
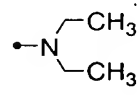
第 10 表続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-13			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-14			MS m/z 604 (M+H) ⁺
10-15			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-16			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-17			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-18			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-19			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-20			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-21			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-22			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-23			MS m/z 628 (M+H) ⁺
10-24			MS m/z 588 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-25			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-26			MS m/z 604 (M+H) ⁺
10-27			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-28			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-29			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-30			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-31			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-32			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-33			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-34			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-35			MS m/z 628 (M+H) ⁺
10-36			MS m/z 588 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-37			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-38			MS m/z 588 (M+H) ⁺
10-39			MS m/z 570 (M+H) ⁺
10-40			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-41			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-42			MS m/z 627 (M+H) ⁺
10-43			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-44			MS m/z 596 (M+H) ⁺
10-45			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-46			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-47			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-48			MS m/z 572 (M+H) ⁺

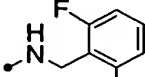
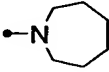
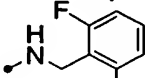
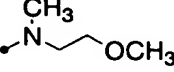
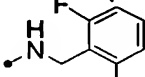

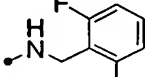
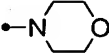
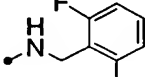
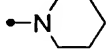
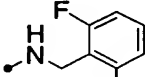
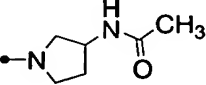
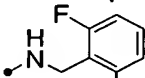

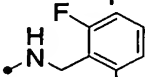
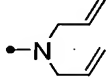
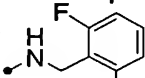
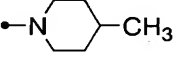
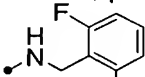
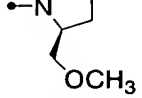
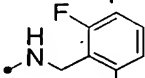
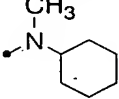
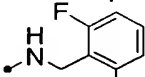
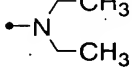
第 10 表続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
10-49			MS m/z 596 (M+H) ⁺
10-50			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-51			MS m/z 568 (M+H) ⁺
10-52			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-53			MS m/z 582 (M+H) ⁺
10-54			MS m/z 625 (M+H) ⁺
10-55			MS m/z 582 (M+H) ⁺
10-56			MS m/z 594 (M+H) ⁺
10-57			MS m/z 596 (M+H) ⁺
10-58			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-59			MS m/z 610 (M+H) ⁺
10-60			MS m/z 570 (M+H) ⁺

第 10 表続き

化合物 番号	$-R^1$	$-R^{10}$	機器データ
10-61			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-62			MS m/z 604 (M+H) ⁺
10-63			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-64			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-65			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-66			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-67			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-68			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-69			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-70			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-71			MS m/z 628 (M+H) ⁺
10-72			MS m/z 588 (M+H) ⁺

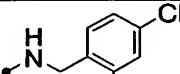
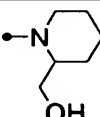
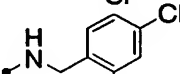
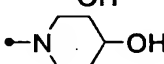
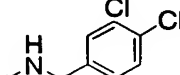
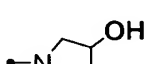
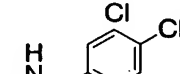
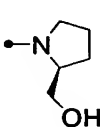
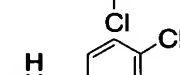
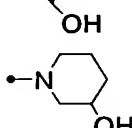
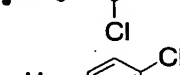
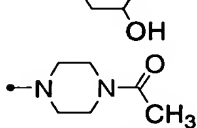
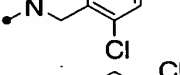
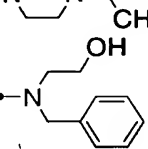
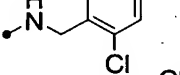
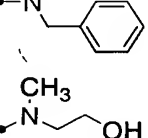
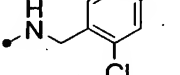
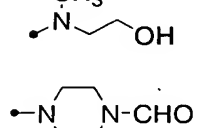
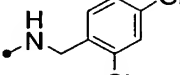
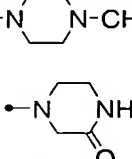
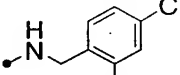
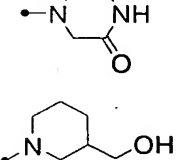
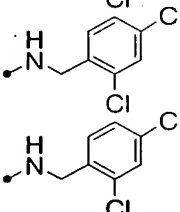
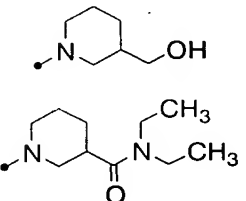
第 10 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-73			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-74			MS m/z 588 (M+H) ⁺
10-75			MS m/z 570 (M+H) ⁺
10-76			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-77			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-78			MS m/z 627 (M+H) ⁺
10-79			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-80			MS m/z 596 (M+H) ⁺
10-81			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-82			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-83			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-84			MS m/z 572 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-85			MS m/z 632 (M+H) ⁺
10-86			MS m/z 622 (M+H) ⁺
10-87			MS m/z 604 (M+H) ⁺
10-88			MS m/z 620 (M+H) ⁺
10-89			MS m/z 618 (M+H) ⁺
10-90			MS m/z 661 (M+H) ⁺
10-91			MS m/z 618 (M+H) ⁺
10-92			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-93			MS m/z 632 (M+H) ⁺
10-94			MS m/z 648 (M+H) ⁺
10-95			MS m/z 646 (M+H) ⁺
10-96			MS m/z 606 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-97			MS m/z 646 (M+H) ⁺
10-98			MS m/z 632 (M+H) ⁺
10-99			MS m/z 618 (M+H) ⁺
10-100			MS m/z 632 (M+H) ⁺
10-101			MS m/z 632 (M+H) ⁺
10-102			MS m/z 659 (M+H) ⁺
10-103			MS m/z 682 (M+H) ⁺
10-104			MS m/z 606 (M+H) ⁺
10-105			MS m/z 645 (M+H) ⁺
10-106			MS m/z 631 (M+H) ⁺
10-107			MS m/z 646 (M+H) ⁺
10-108			MS m/z 715 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-109			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-110			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-111			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-112			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-113			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-114			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-115			MS m/z 666 (M+H) ⁺
10-116			MS m/z 590 (M+H) ⁺
10-117			MS m/z 629 (M+H) ⁺
10-118			MS m/z 615 (M+H) ⁺
10-119			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-120			MS m/z 699 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-121			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-122			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-123			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-124			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-125			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-126			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-127			MS m/z 666 (M+H) ⁺
10-128			MS m/z 590 (M+H) ⁺
10-129			MS m/z 629 (M+H) ⁺
10-130			MS m/z 615 (M+H) ⁺
10-131			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-132			MS m/z 699 (M+H) ⁺

第 10 表続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-133			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-134			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-135			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-136			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-137			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-138			MS m/z 627 (M+H) ⁺
10-139			MS m/z 650 (M+H) ⁺
10-140			MS m/z 574 (M+H) ⁺
10-141			MS m/z 613 (M+H) ⁺
10-142			MS m/z 599 (M+H) ⁺
10-143			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-144			MS m/z 683 (M+H) ⁺

第 10 表続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-145			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-146			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-147			MS m/z 584 (M+H) ⁺
10-148			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-149			MS m/z 598 (M+H) ⁺
10-150			MS m/z 625 (M+H) ⁺
10-151			MS m/z 648 (M+H) ⁺
10-152			MS m/z 572 (M+H) ⁺
10-153			MS m/z 611 (M+H) ⁺
10-154			MS m/z 597 (M+H) ⁺
10-155			MS m/z 612 (M+H) ⁺
10-156			MS m/z 681 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

化合物 番号	---R^1	---R^{10}	機器データ
10-157			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-158			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-159			MS m/z 602 (M+H) ⁺
10-160			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-161			MS m/z 616 (M+H) ⁺
10-162			MS m/z 643 (M+H) ⁺
10-163			MS m/z 666 (M+H) ⁺
10-164			MS m/z 590 (M+H) ⁺
10-165			MS m/z 629 (M+H) ⁺
10-166			MS m/z 615 (M+H) ⁺
10-167			MS m/z 630 (M+H) ⁺
10-168			MS m/z 699 (M+H) ⁺

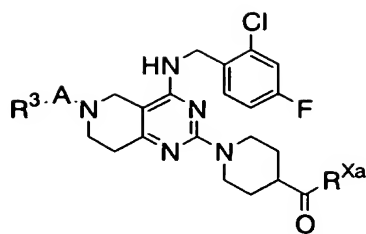
第 10 表 続き

化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-169			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-170			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-171			MS m/z 586 (M+H) ⁺
10-172			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-173			MS m/z 600 (M+H) ⁺
10-174			MS m/z 627 (M+H) ⁺
10-175			MS m/z 650 (M+H) ⁺
10-176			MS m/z 574 (M+H) ⁺
10-177			MS m/z 613 (M+H) ⁺
10-178			MS m/z 599 (M+H) ⁺
10-179			MS m/z 614 (M+H) ⁺
10-180			MS m/z 683 (M+H) ⁺

第 10 表 続き

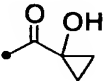
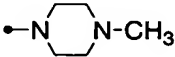
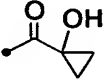
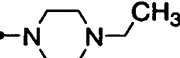
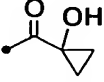
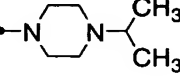
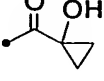
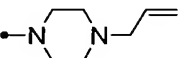
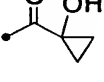
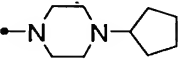
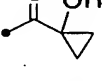
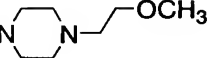
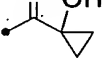
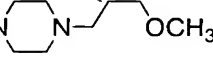
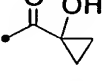
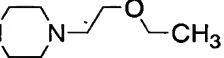
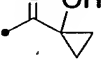
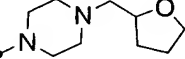
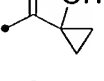
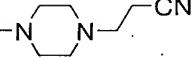
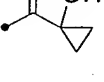
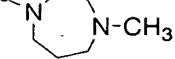
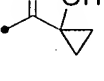
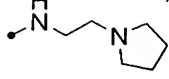
化合物 番号	--R^1	--R^{10}	機器データ
10-181			MS m/z 648 (M+H) ⁺
10-182			MS m/z 634 (M+H) ⁺
10-183			MS m/z 620 (M+H) ⁺
10-184			MS m/z 634 (M+H) ⁺
10-185			MS m/z 634 (M+H) ⁺
10-186			MS m/z 661 (M+H) ⁺
10-187			MS m/z 684 (M+H) ⁺
10-188			MS m/z 608 (M+H) ⁺
10-189			MS m/z 647 (M+H) ⁺
10-190			MS m/z 633 (M+H) ⁺
10-191			MS m/z 648 (M+H) ⁺
10-192			MS m/z 717 (M+H) ⁺

第 1 1 表

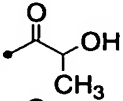
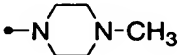
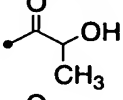
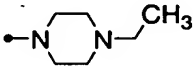
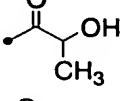
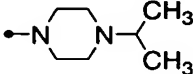
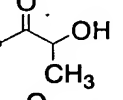
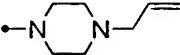
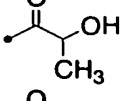
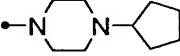
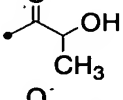
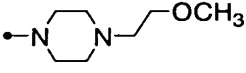
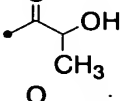
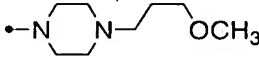
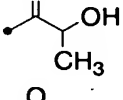
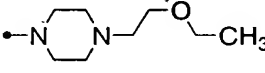
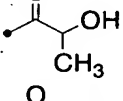
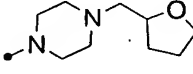
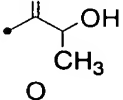
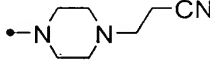
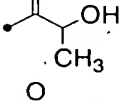
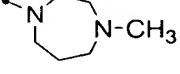
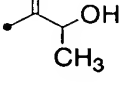
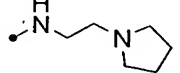


化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	
11-1			MS m/z 570 (M+H) ⁺
11-2			MS m/z 584 (M+H) ⁺
11-3			MS m/z 598 (M+H) ⁺
11-4			MS m/z 596 (M+H) ⁺
11-5			MS m/z 624 (M+H) ⁺
11-6			MS m/z 614 (M+H) ⁺
11-7			MS m/z 628 (M+H) ⁺
11-8			MS m/z 628 (M+H) ⁺
11-9			MS m/z 640 (M+H) ⁺
11-10			MS m/z 609 (M+H) ⁺
11-11			MS m/z 584 (M+H) ⁺
11-12			MS m/z 584 (M+H) ⁺

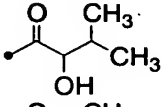
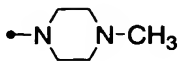
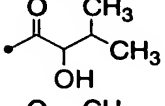
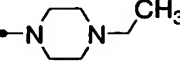
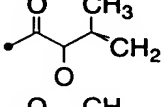
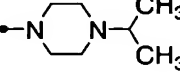
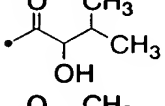
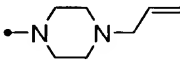
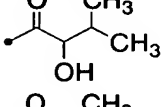
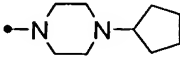
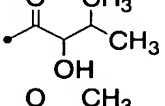
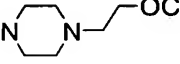
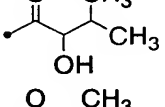
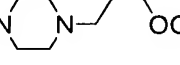
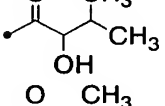
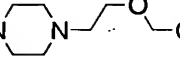
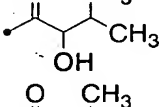
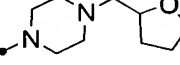
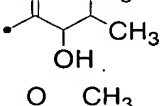
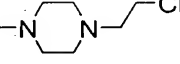
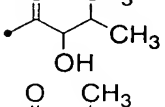
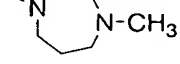
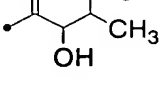
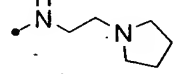
第 1 1 表 続 き

化合物 番号	---A-R^3	---R^{Xa}	機器データ
11-13			MS m/z 586 (M+H) ⁺
11-14			MS m/z 600 (M+H) ⁺
11-15			MS m/z 614 (M+H) ⁺
11-16			MS m/z 612 (M+H) ⁺
11-17			MS m/z 640 (M+H) ⁺
11-18			MS m/z 630 (M+H) ⁺
11-19			MS m/z 644 (M+H) ⁺
11-20			MS m/z 644 (M+H) ⁺
11-21			MS m/z 656 (M+H) ⁺
11-22			MS m/z 625 (M+H) ⁺
11-23			MS m/z 600 (M+H) ⁺
11-24			MS m/z 600 (M+H) ⁺

第 1 1 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	機器データ
11-25			MS m/z 574 (M+H) ⁺
11-26			MS m/z 588 (M+H) ⁺
11-27			MS m/z 602 (M+H) ⁺
11-28			MS m/z 600 (M+H) ⁺
11-29			MS m/z 628 (M+H) ⁺
11-30			MS m/z 618 (M+H) ⁺
11-31			MS m/z 632 (M+H) ⁺
11-32			MS m/z 632 (M+H) ⁺
11-33			MS m/z 644 (M+H) ⁺
11-34			MS m/z 613 (M+H) ⁺
11-35			MS m/z 588 (M+H) ⁺
11-36			MS m/z 588 (M+H) ⁺

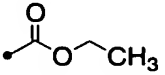
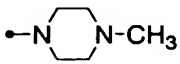
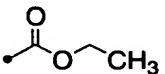
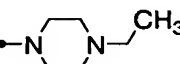
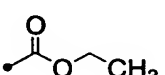
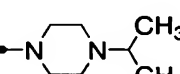
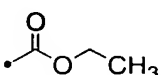
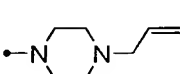
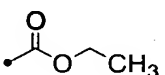
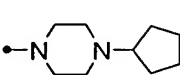
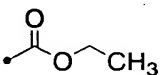
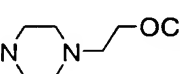
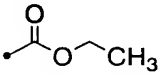
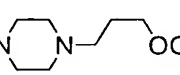
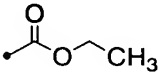
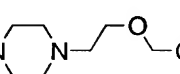
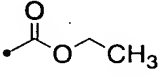
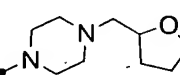
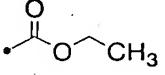
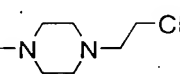
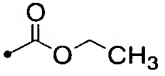
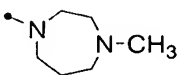
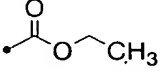
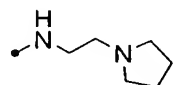
第 1 1 表続き

化合物 番号	—A-R^3	—R^{Xa}	機器データ
11-37			MS m/z 602 (M+H) ⁺
11-38			MS m/z 616 (M+H) ⁺
11-39			MS m/z 630 (M+H) ⁺
11-40			MS m/z 628 (M+H) ⁺
11-41			MS m/z 656 (M+H) ⁺
11-42			MS m/z 646 (M+H) ⁺
11-43			MS m/z 660 (M+H) ⁺
11-44			MS m/z 660 (M+H) ⁺
11-45			MS m/z 672 (M+H) ⁺
11-46			MS m/z 641 (M+H) ⁺
11-47			MS m/z 616 (M+H) ⁺
11-48			MS m/z 616 (M+H) ⁺

第 1 1 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	機器データ
11-49			MS m/z 560 (M+H) ⁺
11-50			MS m/z 574 (M+H) ⁺
11-51			MS m/z 588 (M+H) ⁺
11-52			MS m/z 586 (M+H) ⁺
11-53			MS m/z 614 (M+H) ⁺
11-54			MS m/z 604 (M+H) ⁺
11-55			MS m/z 618 (M+H) ⁺
11-56			MS m/z 618 (M+H) ⁺
11-57			MS m/z 630 (M+H) ⁺
11-58			MS m/z 599 (M+H) ⁺
11-59			MS m/z 574 (M+H) ⁺
11-60			MS m/z 574 (M+H) ⁺

第 1 1 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	機器データ
11-61			MS m/z 574 (M+H) ⁺
11-62			MS m/z 588 (M+H) ⁺
11-63			MS m/z 602 (M+H) ⁺
11-64			MS m/z 600 (M+H) ⁺
11-65			MS m/z 628 (M+H) ⁺
11-66			MS m/z 618 (M+H) ⁺
11-67			MS m/z 632 (M+H) ⁺
11-68			MS m/z 632 (M+H) ⁺
11-69			MS m/z 644 (M+H) ⁺
11-70			MS m/z 613 (M+H) ⁺
11-71			MS m/z 588 (M+H) ⁺
11-72			MS m/z 588 (M+H) ⁺

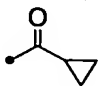
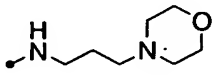
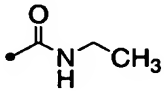
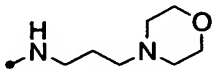
第 1 1 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	機器データ
11-73			MS m/z 573 (M+H) ⁺
11-74			MS m/z 587 (M+H) ⁺
11-75			MS m/z 601 (M+H) ⁺
11-76			MS m/z 599 (M+H) ⁺
11-77			MS m/z 627 (M+H) ⁺
11-78			MS m/z 617 (M+H) ⁺
11-79			MS m/z 631 (M+H) ⁺
11-80			MS m/z 631 (M+H) ⁺
11-81			MS m/z 643 (M+H) ⁺
11-82			MS m/z 612 (M+H) ⁺
11-83			MS m/z 587 (M+H) ⁺
11-84			MS m/z 587 (M+H) ⁺

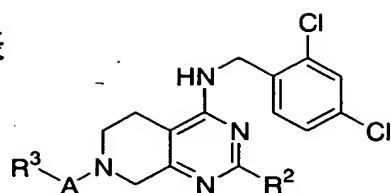
第 1 1 表 続 き

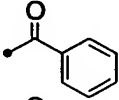
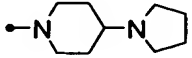
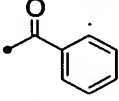
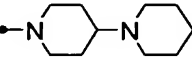
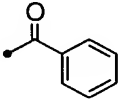
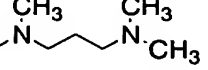
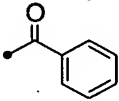
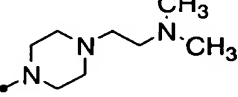
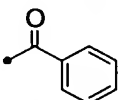
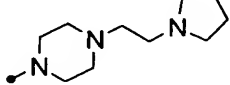
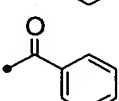
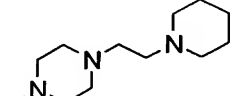
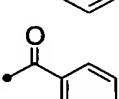
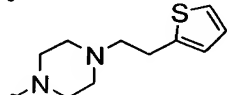
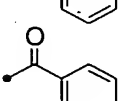
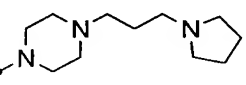
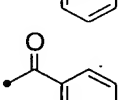
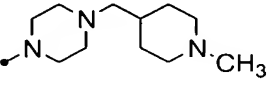
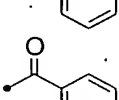
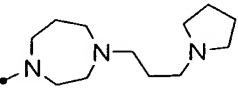
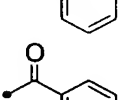
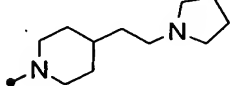
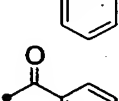
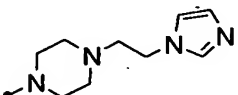
化合物 番号	$\bullet\text{-A-R}^3$	$\bullet\text{-R}^{\text{Xa}}$	機器データ
11-85			MS m/z 587 (M+H) ⁺
11-86			MS m/z 601 (M+H) ⁺
11-87			MS m/z 615 (M+H) ⁺
11-88			MS m/z 613 (M+H) ⁺
11-89			MS m/z 641 (M+H) ⁺
11-90			MS m/z 631 (M+H) ⁺
11-91			MS m/z 645 (M+H) ⁺
11-92			MS m/z 645 (M+H) ⁺
11-93			MS m/z 657 (M+H) ⁺
11-94			MS m/z 626 (M+H) ⁺
11-95			MS m/z 601 (M+H) ⁺
11-96			MS m/z 601 (M+H) ⁺

第 1 1 表続き

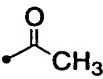
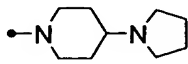
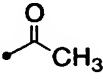
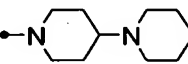
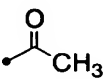
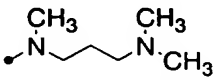
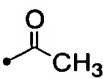
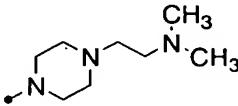
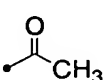
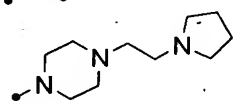
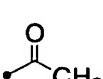
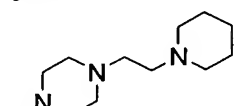
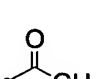
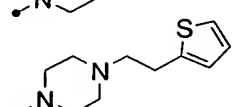
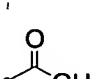
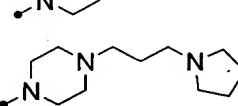
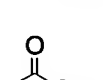
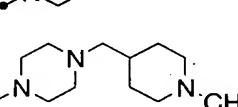
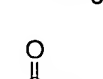
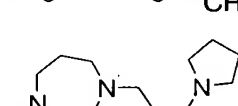
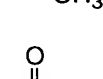
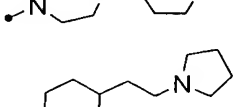
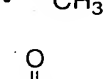
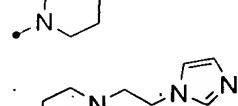
化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xa}	機器データ
11-97			MS m/z 614 (M+H) ⁺
11-98			MS m/z 617 (M+H) ⁺

第 1 2 表

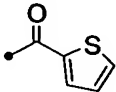
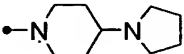
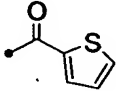
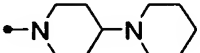
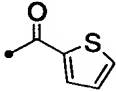
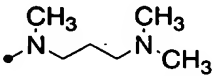
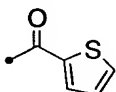
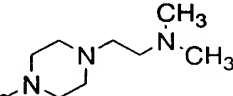
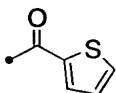
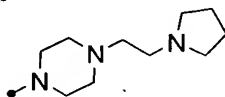
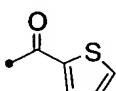
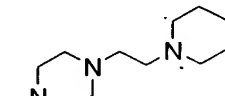
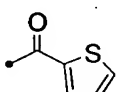
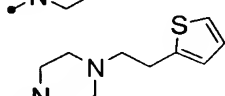
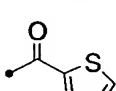
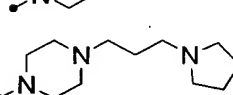
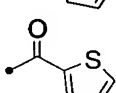
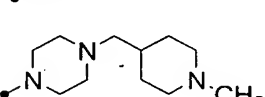
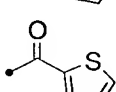
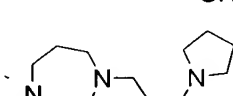
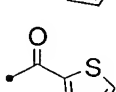
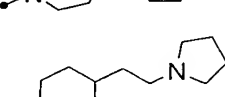
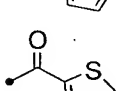
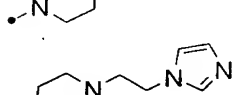


化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
12-1			MS m/z 565 (M+H) ⁺
12-2			MS m/z 579 (M+H) ⁺
12-3			MS m/z 527 (M+H) ⁺
12-4			MS m/z 568 (M+H) ⁺
12-5			MS m/z 594 (M+H) ⁺
12-6			MS m/z 608 (M+H) ⁺
12-7			MS m/z 607 (M+H) ⁺
12-8			MS m/z 608 (M+H) ⁺
12-9			MS m/z 608 (M+H) ⁺
12-10			MS m/z 622 (M+H) ⁺
12-11			MS m/z 593 (M+H) ⁺
12-12			MS m/z 591 (M+H) ⁺

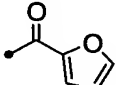
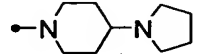
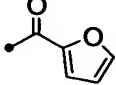
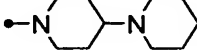
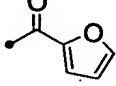
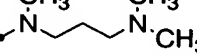
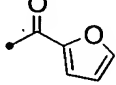
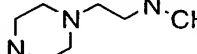
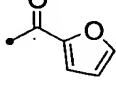
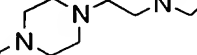
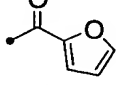
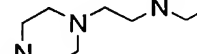
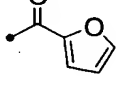
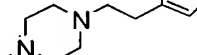
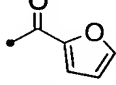
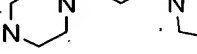
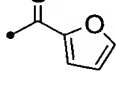
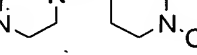
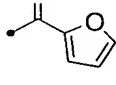
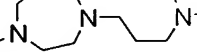
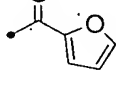
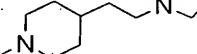
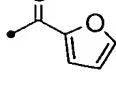
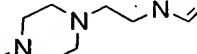
第 1 2 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-13			MS m/z 503 (M+H) ⁺
12-14			MS m/z 517 (M+H) ⁺
12-15			MS m/z 465 (M+H) ⁺
12-16			MS m/z 506 (M+H) ⁺
12-17			MS m/z 532 (M+H) ⁺
12-18			MS m/z 546 (M+H) ⁺
12-19			MS m/z 545 (M+H) ⁺
12-20			MS m/z 546 (M+H) ⁺
12-21			MS m/z 546 (M+H) ⁺
12-22			MS m/z 560 (M+H) ⁺
12-23			MS m/z 531 (M+H) ⁺
12-24			MS m/z 529 (M+H) ⁺

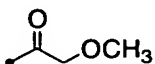
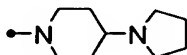
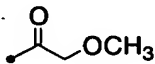
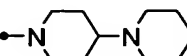
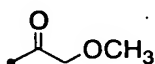
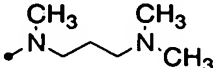
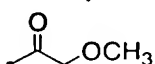
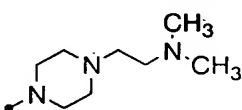
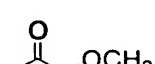
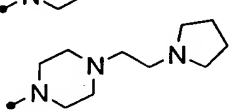
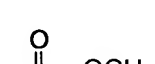
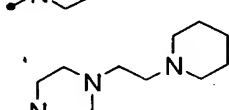
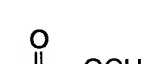
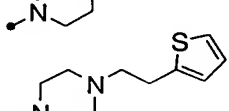
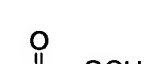
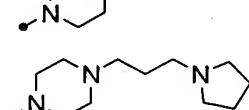

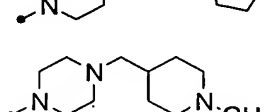

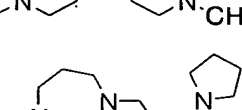

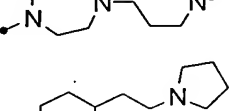

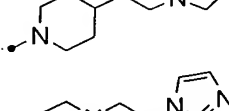
第 1 2 表続き

化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
12-25			MS m/z 571 (M+H) ⁺
12-26			MS m/z 585 (M+H) ⁺
12-27			MS m/z 533 (M+H) ⁺
12-28			MS m/z 574 (M+H) ⁺
12-29			MS m/z 600 (M+H) ⁺
12-30			MS m/z 614 (M+H) ⁺
12-31			MS m/z 613 (M+H) ⁺
12-32			MS m/z 614 (M+H) ⁺
12-33			MS m/z 614 (M+H) ⁺
12-34			MS m/z 628 (M+H) ⁺
12-35			MS m/z 599 (M+H) ⁺
12-36			MS m/z 597 (M+H) ⁺

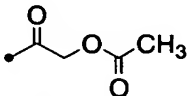
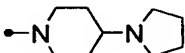
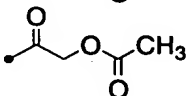
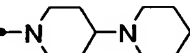
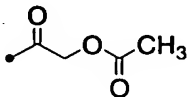
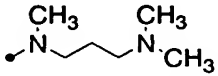
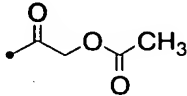
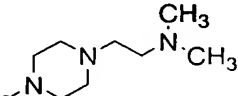
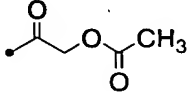
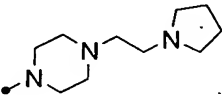
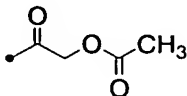
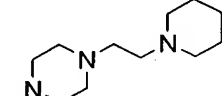
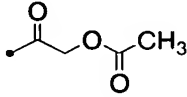
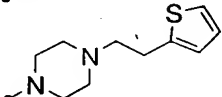
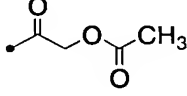
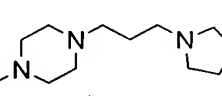
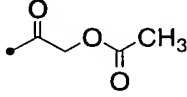
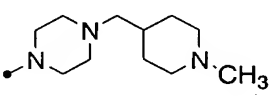
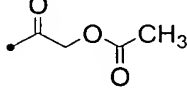
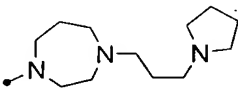
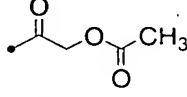
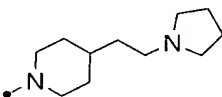
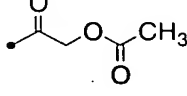
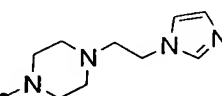
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
12-37			MS m/z 555 (M+H) ⁺
12-38			MS m/z 569 (M+H) ⁺
12-39			MS m/z 517 (M+H) ⁺
12-40			MS m/z 558 (M+H) ⁺
12-41			MS m/z 584 (M+H) ⁺
12-42			MS m/z 598 (M+H) ⁺
12-43			MS m/z 597 (M+H) ⁺
12-44			MS m/z 598 (M+H) ⁺
12-45			MS m/z 598 (M+H) ⁺
12-46			MS m/z 612 (M+H) ⁺
12-47			MS m/z 583 (M+H) ⁺
12-48			MS m/z 581 (M+H) ⁺

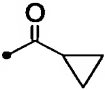
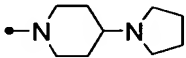
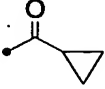
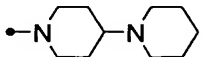
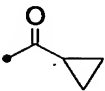
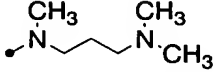
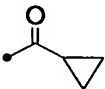
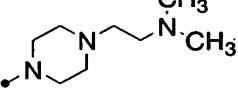
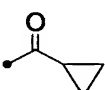
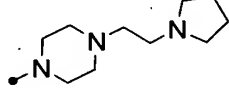
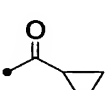
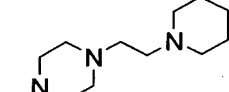
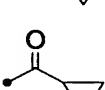
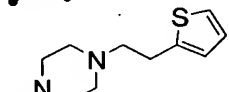
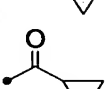
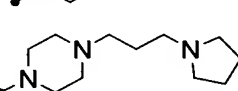
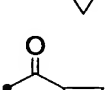
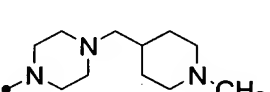
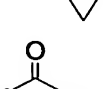
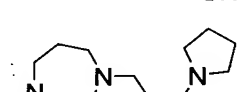
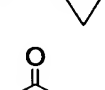
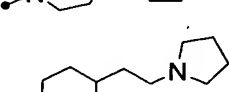
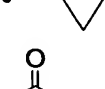
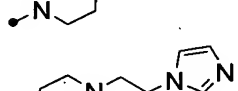
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-49			MS m/z 533 (M+H) ⁺
12-50			MS m/z 547 (M+H) ⁺
12-51			MS m/z 495 (M+H) ⁺
12-52			MS m/z 536 (M+H) ⁺
12-53			MS m/z 562 (M+H) ⁺
12-54			MS m/z 576 (M+H) ⁺
12-55			MS m/z 575 (M+H) ⁺
12-56			MS m/z 576 (M+H) ⁺
12-57			MS m/z 576 (M+H) ⁺
12-58			MS m/z 590 (M+H) ⁺
12-59			MS m/z 561 (M+H) ⁺
12-60			MS m/z 559 (M+H) ⁺

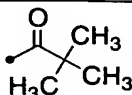
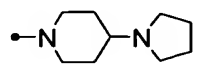
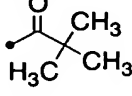
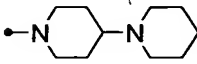
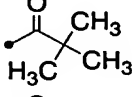
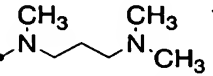
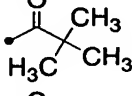
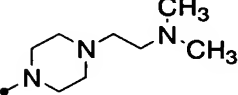
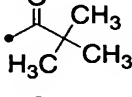
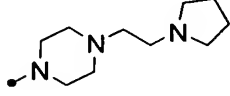
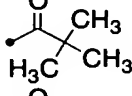
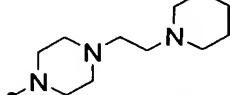
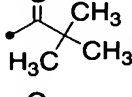
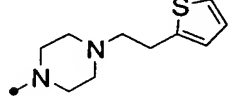
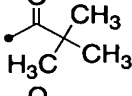
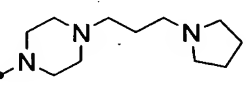
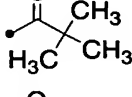
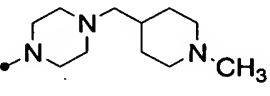
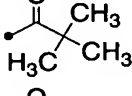
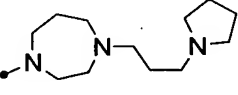
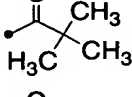
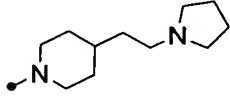
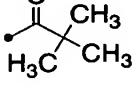
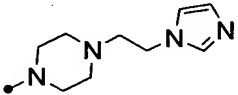
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-61			MS m/z 561 (M+H) ⁺
12-62			MS m/z 575 (M+H) ⁺
12-63			MS m/z 523 (M+H) ⁺
12-64			MS m/z 564 (M+H) ⁺
12-65			MS m/z 590 (M+H) ⁺
12-66			MS m/z 604 (M+H) ⁺
12-67			MS m/z 603 (M+H) ⁺
12-68			MS m/z 604 (M+H) ⁺
12-69			MS m/z 604 (M+H) ⁺
12-70			MS m/z 618 (M+H) ⁺
12-71			MS m/z 589 (M+H) ⁺
12-72			MS m/z 587 (M+H) ⁺

第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-73			MS m/z 529 (M+H) ⁺
12-74			MS m/z 543 (M+H) ⁺
12-75			MS m/z 491 (M+H) ⁺
12-76			MS m/z 532 (M+H) ⁺
12-77			MS m/z 558 (M+H) ⁺
12-78			MS m/z 572 (M+H) ⁺
12-79			MS m/z 571 (M+H) ⁺
12-80			MS m/z 572 (M+H) ⁺
12-81			MS m/z 572 (M+H) ⁺
12-82			MS m/z 586 (M+H) ⁺
12-83			MS m/z 557 (M+H) ⁺
12-84			MS m/z 555 (M+H) ⁺

第 1 2 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
12-85			MS m/z 545 (M+H) ⁺
12-86			MS m/z 559 (M+H) ⁺
12-87			MS m/z 507 (M+H) ⁺
12-88			MS m/z 548 (M+H) ⁺
12-89			MS m/z 574 (M+H) ⁺
12-90			MS m/z 588 (M+H) ⁺
12-91			MS m/z 587 (M+H) ⁺
12-92			MS m/z 588 (M+H) ⁺
12-93			MS m/z 588 (M+H) ⁺
12-94			MS m/z 602 (M+H) ⁺
12-95			MS m/z 573 (M+H) ⁺
12-96			MS m/z 571 (M+H) ⁺

第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-97			MS m/z 539 (M+H) ⁺
12-98			MS m/z 553 (M+H) ⁺
12-99			MS m/z 501 (M+H) ⁺
12-100			MS m/z 542 (M+H) ⁺
12-101			MS m/z 568 (M+H) ⁺
12-102			MS m/z 582 (M+H) ⁺
12-103			MS m/z 581 (M+H) ⁺
12-104			MS m/z 582 (M+H) ⁺
12-105			MS m/z 582 (M+H) ⁺
12-106			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-107			MS m/z 567 (M+H) ⁺
12-108			MS m/z 565 (M+H) ⁺

第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-109			MS m/z 553 (M+H) ⁺
12-110			MS m/z 567 (M+H) ⁺
12-111			MS m/z 515 (M+H) ⁺
12-112			MS m/z 556 (M+H) ⁺
12-113			MS m/z 582 (M+H) ⁺
12-114			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-115			MS m/z 595 (M+H) ⁺
12-116			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-117			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-118			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-119			MS m/z 581 (M+H) ⁺
12-120			MS m/z 579 (M+H) ⁺

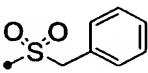
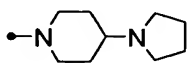
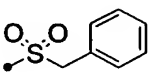
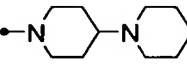
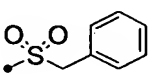
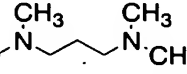
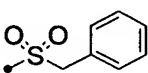
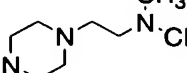
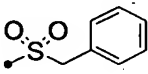
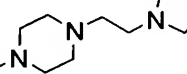
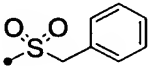
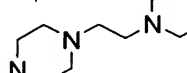
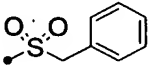
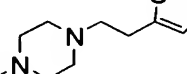
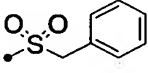
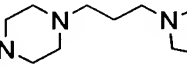
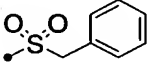
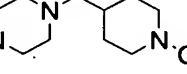
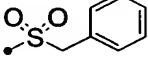
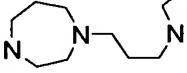
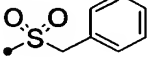
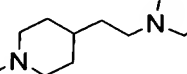
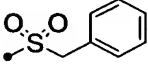
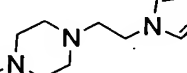
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-121			MS m/z 567 (M+H) ⁺
12-122			MS m/z 581 (M+H) ⁺
12-123			MS m/z 529 (M+H) ⁺
12-124			MS m/z 570 (M+H) ⁺
12-125			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-126			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-127			MS m/z 609 (M+H) ⁺
12-128			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-129			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-130			MS m/z 624 (M+H) ⁺
12-131			MS m/z 595 (M+H) ⁺
12-132			MS m/z 593 (M+H) ⁺

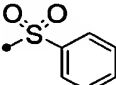
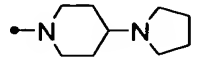
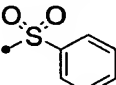
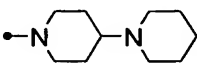
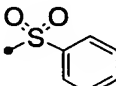
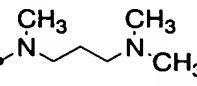
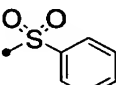
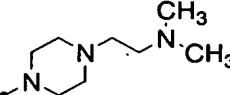
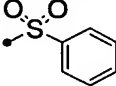
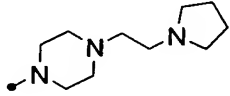
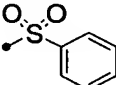
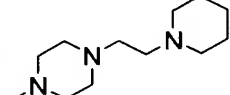
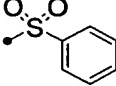
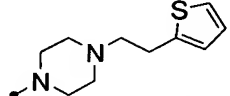
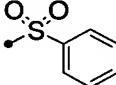
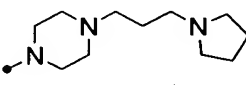
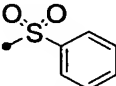
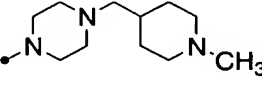
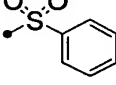
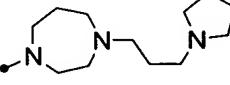
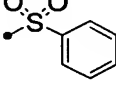
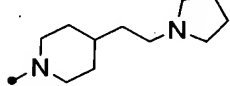
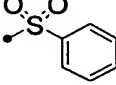
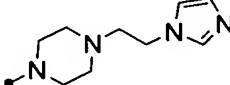
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-133			MS m/z 567 (M+H) ⁺
12-134			MS m/z 581 (M+H) ⁺
12-135			MS m/z 529 (M+H) ⁺
12-136			MS m/z 570 (M+H) ⁺
12-137			MS m/z 596 (M+H) ⁺
12-138			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-139			MS m/z 609 (M+H) ⁺
12-140			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-141			MS m/z 610 (M+H) ⁺
12-142			MS m/z 624 (M+H) ⁺
12-143			MS m/z 595 (M+H) ⁺
12-144			MS m/z 593 (M+H) ⁺

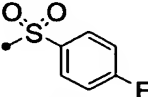
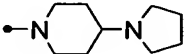
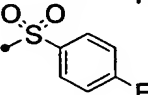
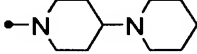
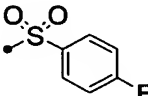
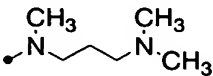
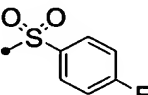
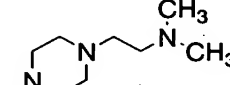
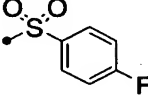
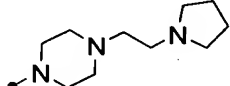
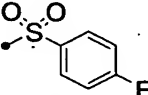
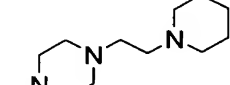
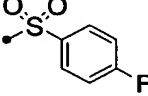
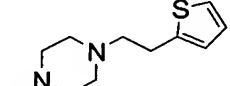
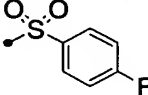
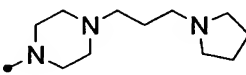
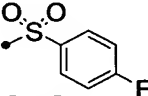
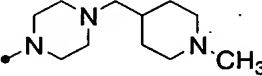
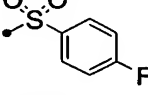
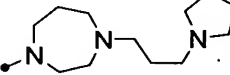
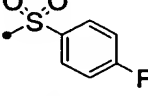
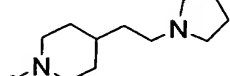
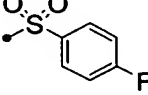
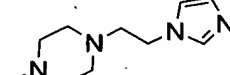
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
12-145			MS m/z 615 (M+H) ⁺
12-146			MS m/z 629 (M+H) ⁺
12-147			MS m/z 577 (M+H) ⁺
12-148			MS m/z 618 (M+H) ⁺
12-149			MS m/z 644 (M+H) ⁺
12-150			MS m/z 658 (M+H) ⁺
12-151			MS m/z 657 (M+H) ⁺
12-152			MS m/z 658 (M+H) ⁺
12-153			MS m/z 658 (M+H) ⁺
12-154			MS m/z 672 (M+H) ⁺
12-155			MS m/z 643 (M+H) ⁺
12-156			MS m/z 641 (M+H) ⁺

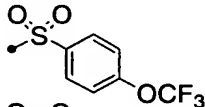
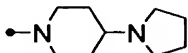
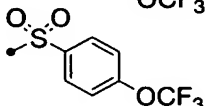
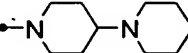
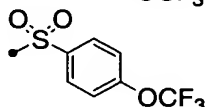
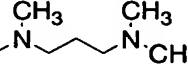
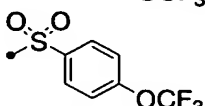
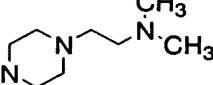
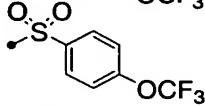
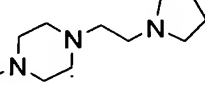
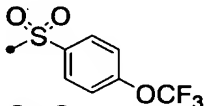
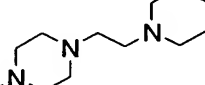
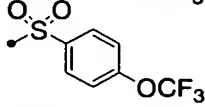
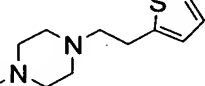
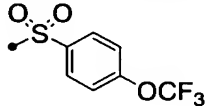
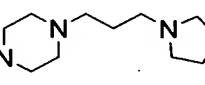
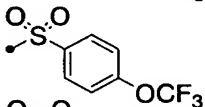
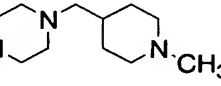
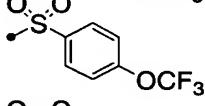
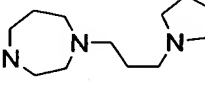
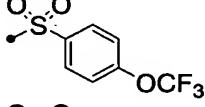
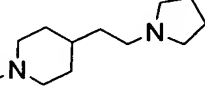
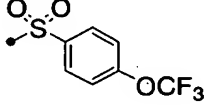
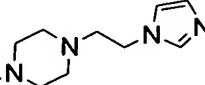
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	--A-R^3	--R^2	機器データ
12-157			MS m/z 601 (M+H) ⁺
12-158			MS m/z 615 (M+H) ⁺
12-159			MS m/z 563 (M+H) ⁺
12-160			MS m/z 604 (M+H) ⁺
12-161			MS m/z 630 (M+H) ⁺
12-162			MS m/z 644 (M+H) ⁺
12-163			MS m/z 643 (M+H) ⁺
12-164			MS m/z 644 (M+H) ⁺
12-165			MS m/z 644 (M+H) ⁺
12-166			MS m/z 658 (M+H) ⁺
12-167			MS m/z 629 (M+H) ⁺
12-168			MS m/z 627 (M+H) ⁺

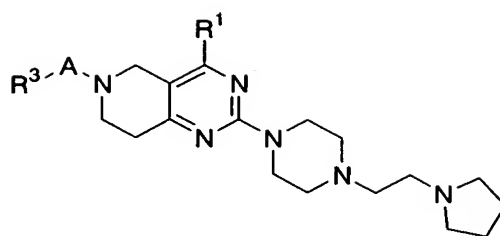
第 1 2 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
12-169			MS m/z 619 (M+H) ⁺
12-170			MS m/z 633 (M+H) ⁺
12-171			MS m/z 581 (M+H) ⁺
12-172			MS m/z 622 (M+H) ⁺
12-173			MS m/z 648 (M+H) ⁺
12-174			MS m/z 662 (M+H) ⁺
12-175			MS m/z 661 (M+H) ⁺
12-176			MS m/z 662 (M+H) ⁺
12-177			MS m/z 662 (M+H) ⁺
12-178			MS m/z 676 (M+H) ⁺
12-179			MS m/z 647 (M+H) ⁺
12-180			MS m/z 645 (M+H) ⁺

第 1 2 表 続 き

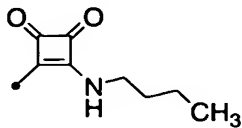
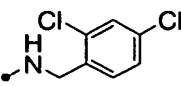

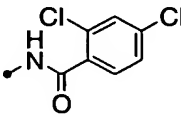
化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
12-181			MS m/z 685 (M+H) ⁺
12-182			MS m/z 699 (M+H) ⁺
12-183			MS m/z 647 (M+H) ⁺
12-184			MS m/z 688 (M+H) ⁺
12-185			MS m/z 714 (M+H) ⁺
12-186			MS m/z 728 (M+H) ⁺
12-187			MS m/z 727 (M+H) ⁺
12-188			MS m/z 728 (M+H) ⁺
12-189			MS m/z 728 (M+H) ⁺
12-190			MS m/z 742 (M+H) ⁺
12-191			MS m/z 713 (M+H) ⁺
12-192			MS m/z 711 (M+H) ⁺

第 1 3 表



化合物 番号	-A-R ³	-R ¹	機器データ
13-1			MS m/z 558 (M+H) ⁺
13-2			MS m/z 613 (M+H) ⁺
13-3			MS m/z 627 (M+H) ⁺
13-4			MS m/z 599 (M+H) ⁺
13-5			MS m/z 675 (M+H) ⁺
13-6			MS m/z 561 (M+H) ⁺
13-7			MS m/z 585 (M+H) ⁺
13-8			MS m/z 627 (M+H) ⁺
13-9			MS m/z 639 (M+H) ⁺
13-10			MS m/z 625 (M+H) ⁺

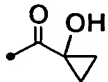
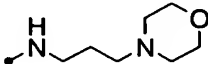
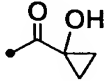
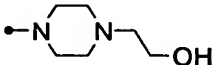
第 1 3 表 続 き

化合物 番号	•A-R ³	-R ¹	機器データ
13-11			MS m/z 641 (M+H) ⁺
13-12			MS m/z 572 (M+H) ⁺

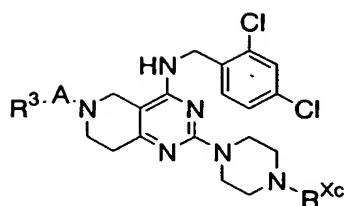
R3.AN1CCN2C(=N1)N(CCN2C(=O)R3b)c3cc(Cl)cc(Cl)c3

-278-

第 1 4 表 続 き

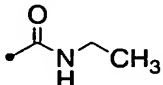
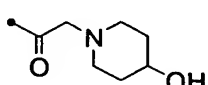
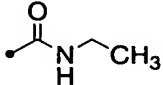
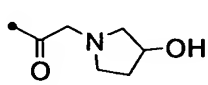

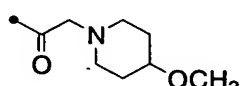

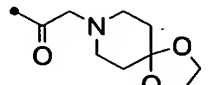

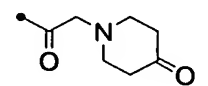

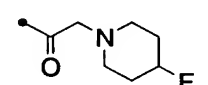
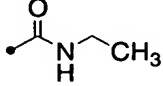
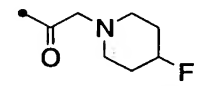
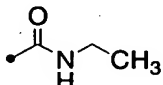
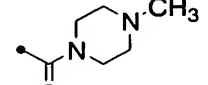

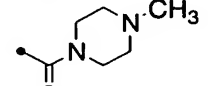
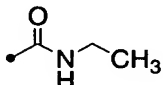
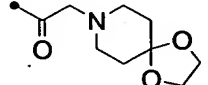

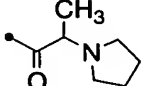

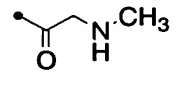
化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xb}	機器データ
14-13			MS m/z 646 (M+H) ⁺
14-14			MS m/z 632 (M+H) ⁺

第 15 表


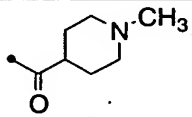

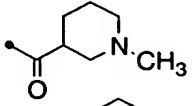

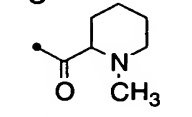
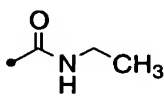
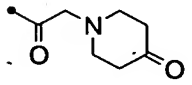
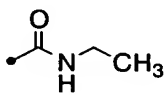
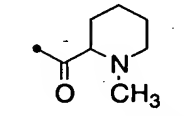
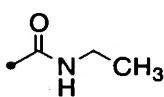
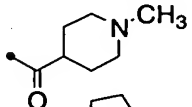
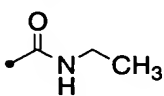
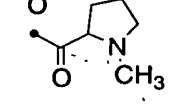

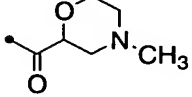

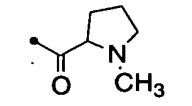
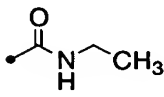
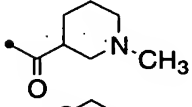
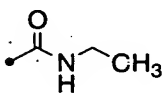
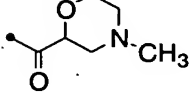


化合物 番号	•A-R ³	•R ^{Xc}	機器データ
15-1			MS m/z 574 (M+H) ⁺
15-2			MS m/z 678 (M+H) ⁺
15-3			MS m/z 692 (M+H) ⁺
15-4			MS m/z 572 (M+H) ⁺
15-5			MS m/z 586 (M+H) ⁺
15-6			MS m/z 602 (M+H) ⁺
15-7			MS m/z 616 (M+H) ⁺
15-8			MS m/z 602 (M+H) ⁺
15-9			MS m/z 616 (M+H) ⁺
15-10			MS m/z 602 (M+H) ⁺
15-11			MS m/z 587 (M+H) ⁺
15-12			MS m/z 587 (M+H) ⁺

第 15 表 続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
15-13			MS m/z 605 (M+H) ⁺
15-14			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-15			MS m/z 616 (M+H) ⁺
15-16			MS m/z 643 (M+H) ⁺
15-17			MS m/z 600 (M+H) ⁺
15-18			MS m/z 604 (M+H) ⁺
15-19			MS m/z 605 (M+H) ⁺
15-20			MS m/z 590 (M+H) ⁺
15-21			MS m/z 587 (M+H) ⁺
15-22			MS m/z 647 (M+H) ⁺
15-23			MS m/z 586 (M+H) ⁺
15-24			MS m/z 532 (M+H) ⁺

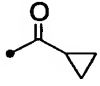
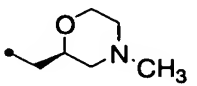
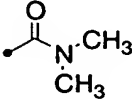
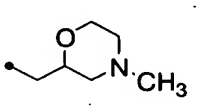
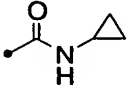
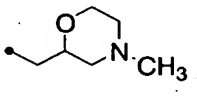
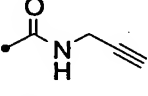
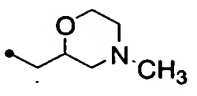
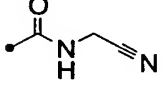
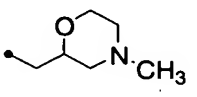
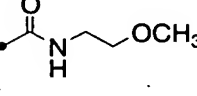
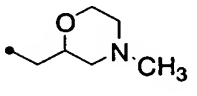
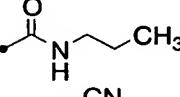
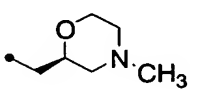
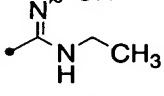
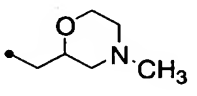
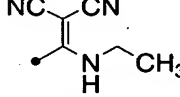
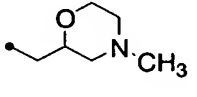
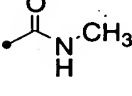
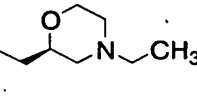
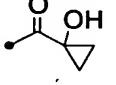
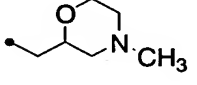
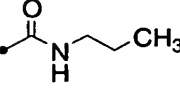
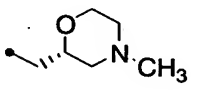
第 1 5 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^{Xc}	機器データ
15-25			MS m/z 586 (M+H) ⁺
15-26			MS m/z 586 (M+H) ⁺
15-27			MS m/z 586 (M+H) ⁺
15-28			MS m/z 603 (M+H) ⁺
15-29			MS m/z 589 (M+H) ⁺
15-30			MS m/z 589 (M+H) ⁺
15-31			MS m/z 575 (M+H) ⁺
15-32			MS m/z 588 (M+H) ⁺
15-33			MS m/z 572 (M+H) ⁺
15-34			MS m/z 589 (M+H) ⁺
15-35			MS m/z 591 (M+H) ⁺

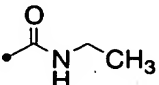
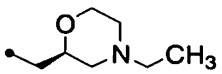
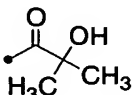
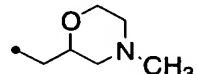
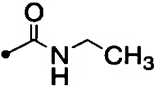
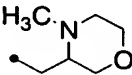
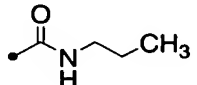
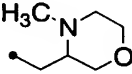

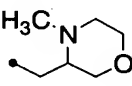

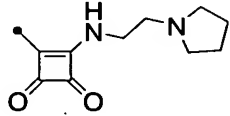

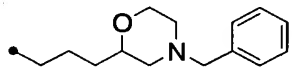

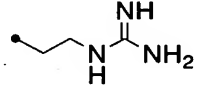
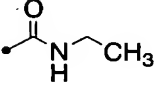

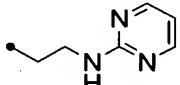

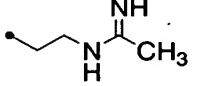

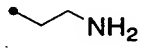
第 1 5 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
15-36			MS m/z 574 (M+H) ⁺
15-37			MS m/z 577 (M+H) ⁺
15-38			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-39			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-40			MS m/z 549 (M+H) ⁺
15-41			MS m/z 625 (M+H) ⁺
15-42			MS m/z 563 (M+H) ⁺
15-43			MS m/z 573 (M+H) ⁺
15-44			MS m/z 577 (M+H) ⁺
15-45			MS m/z 595 (M+H) ⁺
15-46			MS m/z 603 (M+H) ⁺
15-47			MS m/z 577 (M+H) ⁺


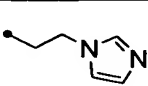
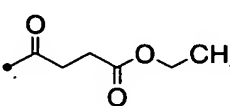
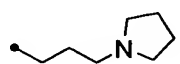
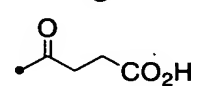
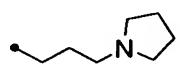
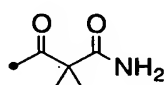
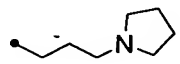
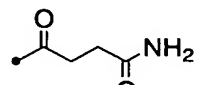
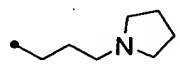
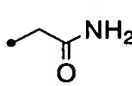
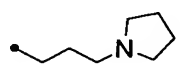

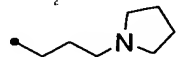
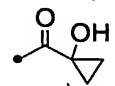
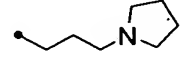
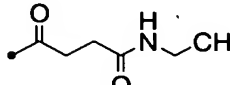
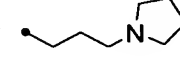

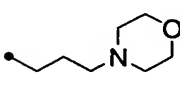

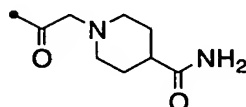
第 1 5 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
15-48			MS m/z 574 (M+H) ⁺
15-49			MS m/z 577 (M+H) ⁺
15-50			MS m/z 589 (M+H) ⁺
15-51			MS m/z 587 (M+H) ⁺
15-52			MS m/z 588 (M+H) ⁺
15-53			MS m/z 607 (M+H) ⁺
15-54			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-55			MS m/z 601 (M+H) ⁺
15-56			MS m/z 625 (M+H) ⁺
15-57			MS m/z 577 (M+H) ⁺
15-58			MS m/z 590 (M+H) ⁺
15-59			MS m/z 591 (M+H) ⁺

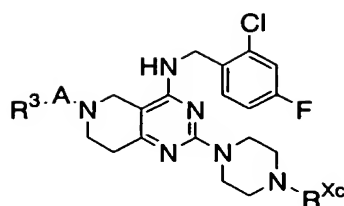
第 1 5 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
15-60			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-61			MS m/z 592 (M+H) ⁺
15-62			MS m/z 577 (M+H) ⁺
15-63			MS m/z 591 (M+H) ⁺
15-64			MS m/z 574 (M+H) ⁺
15-65			MS m/z 653 (M+H) ⁺
15-66			MS m/z 678 (M+H) ⁺
15-67			MS m/z 546 (M+H) ⁺
15-68		\bullet -H	MS m/z 464 (M+H) ⁺
15-69			MS m/z 582 (M+H) ⁺
15-70			MS m/z 545 (M+H) ⁺
15-71			MS m/z 504 (M+H) ⁺

第 1 5 表 続 き

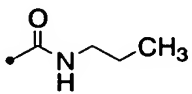
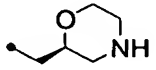
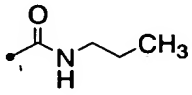
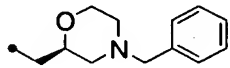

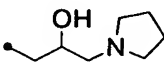
化合物 番号	—A—R^3	—R^{Xc}	機器データ
15-72			MS m/z 555 (M+H) ⁺
15-73			MS m/z 618 (M+H) ⁺
15-74			MS m/z 604 (M+H) ⁺
15-75			MS m/z 615 (M+H) ⁺
15-76			MS m/z 603 (M+H) ⁺
15-77			MS m/z 561 (M+H) ⁺
15-78			MS m/z 597 (M+H) ⁺
15-79			MS m/z 588 (M+H) ⁺
15-80			MS m/z 631 (M+H) ⁺
15-81			MS m/z 588 (M+H) ⁺
15-82			MS m/z 629 (M+H) ⁺

第 16 表

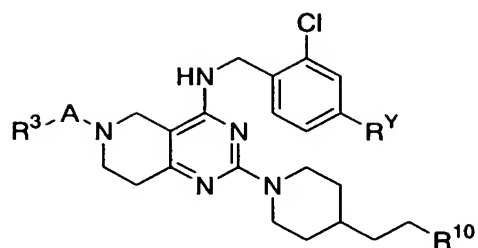


化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
16-1			MS m/z 586 (M+H) ⁺
16-2			MS m/z 595 (M+H) ⁺
16-3			MS m/z 556 (M+H) ⁺
16-4			MS m/z 542 (M+H) ⁺
16-5			MS m/z 561 (M+H) ⁺
16-6			MS m/z 575 (M+H) ⁺
16-7			MS m/z 561 (M+H) ⁺
16-8			MS m/z 575 (M+H) ⁺
16-9			MS m/z 561 (M+H) ⁺
16-10			MS m/z 575 (M+H) ⁺
16-11			MS m/z 561 (M+H) ⁺
16-12			MS m/z 575 (M+H) ⁺

第 1 6 表 続 き

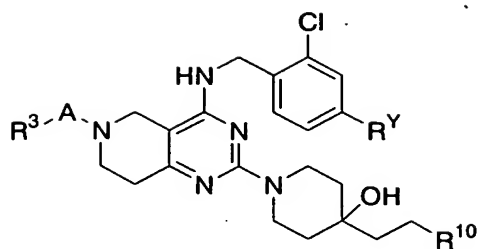
化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xc}	機器データ
16-13			MS m/z 561 (M+H) ⁺
16-14			MS m/z 651 (M+H) ⁺
16-15			MS m/z 572 (M+H) ⁺

第 17 表



化合物 番号	•A-R ³	•R ¹⁰	•R ^Y	機器データ
17-1			Cl	MS m/z 560 (M+H) ⁺
17-2			Cl	MS m/z 573 (M+H) ⁺
17-3			Cl	MS m/z 617 (M+H) ⁺
17-4			Cl	MS m/z 562 (M+H) ⁺
17-5			Cl	MS m/z 590 (M+H) ⁺
17-6			Cl	MS m/z 587 (M+H) ⁺
17-7			Cl	MS m/z 560 (M+H) ⁺
17-8			F	MS m/z 557 (M+H) ⁺

第 18 表

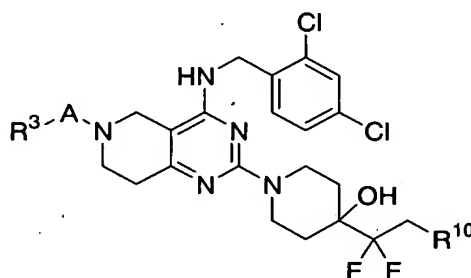


化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ¹⁰	\bullet -R ^Y	機器データ
18-1			Cl	MS m/z 573 (M+H) ⁺
18-2			Cl	MS m/z 587 (M+H) ⁺
18-3			Cl	MS m/z 589 (M+H) ⁺
18-4			Cl	MS m/z 630 (M+H) ⁺
18-5			F	MS m/z 557 (M+H) ⁺
18-6			F	MS m/z 571 (M+H) ⁺
18-7			F	MS m/z 573 (M+H) ⁺
18-8			F	MS m/z 614 (M+H) ⁺
18-9			Cl	MS m/z 576 (M+H) ⁺
18-10			Cl	MS m/z 590 (M+H) ⁺
18-11			Cl	MS m/z 592 (M+H) ⁺
18-12			Cl	MS m/z 633 (M+H) ⁺

第 18 表 続き

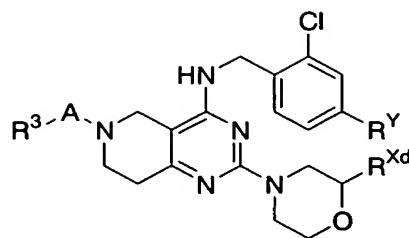
化合物 番号	---A-R^3	---R^{10}	---R^Y	機器データ
18-13			F	MS m/z 560 (M+H) ⁺
18-14			F	MS m/z 574 (M+H) ⁺
18-15			F	MS m/z 576 (M+H) ⁺
18-16			F	MS m/z 617 (M+H) ⁺

第 19 表



化合物 番号	---A-R^3	---R^{10}	機器データ
19-1			MS m/z 609 (M+H) ⁺
19-2			MS m/z 612 (M+H) ⁺
19-3			MS m/z 623 (M+H) ⁺
19-4			MS m/z 626 (M+H) ⁺

第20表

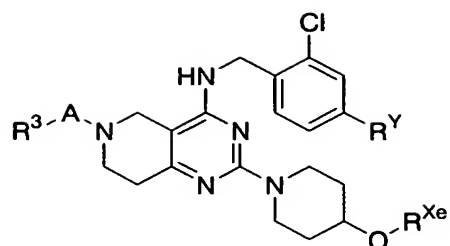


化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xd}	\bullet -R ^Y	機器データ
20-1			Cl	MS m/z 573 (M+H) ⁺
20-2			F	MS m/z 558 (M+H) ⁺
20-3			F	MS m/z 529 (M+H) ⁺
20-4			F	MS m/z 543 (M+H) ⁺
20-5			Cl	MS m/z 605 (M+H) ⁺
20-6			Cl	MS m/z 576 (M+H) ⁺
20-7			Cl	MS m/z 645 (M+H) ⁺
20-8			Cl	MS m/z 648 (M+H) ⁺
20-10			Cl	MS m/z 601 (M+H) ⁺
20-11			Cl	MS m/z 604 (M+H) ⁺
20-12			Cl	MS m/z 631 (M+H) ⁺

第 20 表 続き

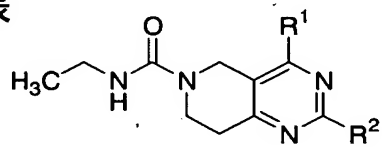
化合物 番号	---A-R^3	---R^{Xd}	---R^{Y}	機器データ
20-13			Cl	MS m/z 634 (M+H) ⁺
20-14			Cl	MS m/z 587 (M+H) ⁺
20-15			Cl	MS m/z 590 (M+H) ⁺
20-16			Cl	MS m/z 623 (M+H) ⁺
20-17			Cl	MS m/z 591 (M+H) ⁺
20-18			Cl	MS m/z 594 (M+H) ⁺
20-19			Cl	MS m/z 641 (M+H) ⁺
20-20			Cl	MS m/z 609 (M+H) ⁺
20-21			Cl	MS m/z 612 (M+H) ⁺

第 2 1 表



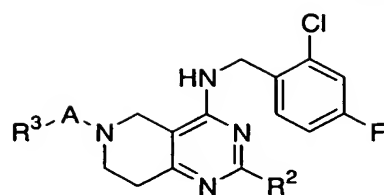
化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ^{Xe}	\bullet -R ^Y	機器データ
21-1			Cl	MS m/z 573 (M+H) ⁺
21-2			Cl	MS m/z 573 (M+H) ⁺
21-3			Cl	MS m/z 576 (M+H) ⁺
21-4			Cl	MS m/z 576 (M+H) ⁺

第 2 2 表



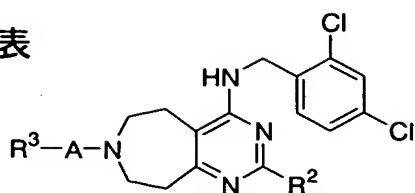
化合物 番号	\bullet -R ¹	\bullet -R ²	機器データ
22-1			MS m/z 549 (M+H) ⁺
22-2			MS m/z 568 (M+H) ⁺
22-3			MS m/z 621 (M+H) ⁺
22-4			MS m/z 573 (M+H) ⁺

第 2 3 表



化合物 番号	•A-R ³	•R ²	機器データ
23-1			MS m/z 464 (M+H) ⁺
23-2			MS m/z 520 (M+H) ⁺
23-3			MS m/z 534 (M+H) ⁺
23-4			MS m/z 550 (M+H) ⁺
23-5			MS m/z 577 (M+H) ⁺

第 2 4 表



化合物 番号	$\bullet-A-R^3$	$\bullet-R^2$	機器データ
24-1			MS m/z 553 (M+H) ⁺
24-2			MS m/z 567 (M+H) ⁺
24-3			MS m/z 515 (M+H) ⁺
24-4			MS m/z 556 (M+H) ⁺
24-5			MS m/z 582 (M+H) ⁺
24-6			MS m/z 596 (M+H) ⁺
24-7			MS m/z 595 (M+H) ⁺
24-8			MS m/z 596 (M+H) ⁺
24-9			MS m/z 596 (M+H) ⁺
24-10			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-11			MS m/z 581 (M+H) ⁺
24-12			MS m/z 579 (M+H) ⁺

第 2 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R^3	—R^2	機器データ
24-13			MS m/z 567 (M+H) ⁺
24-14			MS m/z 581 (M+H) ⁺
24-15			MS m/z 529 (M+H) ⁺
24-16			MS m/z 570 (M+H) ⁺
24-17			MS m/z 596 (M+H) ⁺
24-18			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-19			MS m/z 609 (M+H) ⁺
24-20			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-21			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-22			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-23			MS m/z 595 (M+H) ⁺
24-24			MS m/z 593 (M+H) ⁺

第 2 4 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
24-25			MS m/z 581 (M+H) ⁺
24-26			MS m/z 595 (M+H) ⁺
24-27			MS m/z 543 (M+H) ⁺
24-28			MS m/z 584 (M+H) ⁺
24-29			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-30			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-31			MS m/z 623 (M+H) ⁺
24-32			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-33			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-34			MS m/z 638 (M+H) ⁺
24-35			MS m/z 609 (M+H) ⁺
24-36			MS m/z 607 (M+H) ⁺

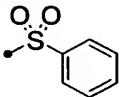
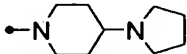
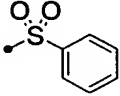
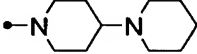
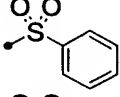
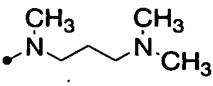
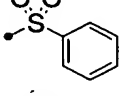
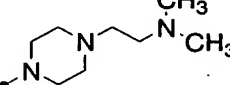
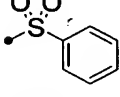
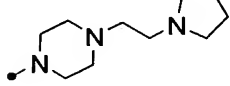
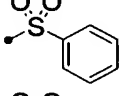
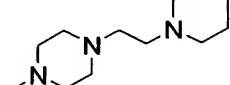
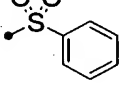
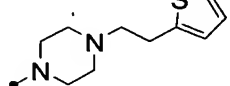
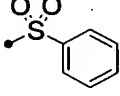
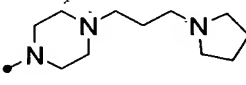
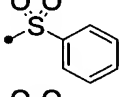
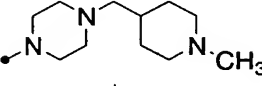
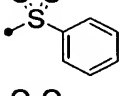
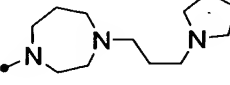
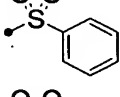
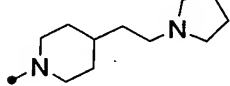
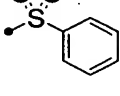
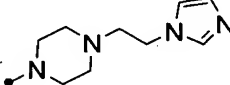
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-37			MS m/z 581 (M+H) ⁺
24-38			MS m/z 595 (M+H) ⁺
24-39			MS m/z 543 (M+H) ⁺
24-40			MS m/z 584 (M+H) ⁺
24-41			MS m/z 610 (M+H) ⁺
24-42			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-43			MS m/z 623 (M+H) ⁺
24-44			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-45			MS m/z 624 (M+H) ⁺
24-46			MS m/z 638 (M+H) ⁺
24-47			MS m/z 609 (M+H) ⁺
24-48			MS m/z 607 (M+H) ⁺

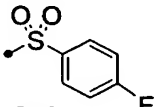
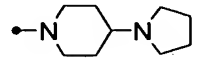
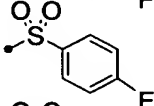
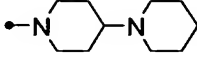
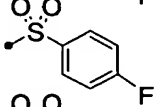
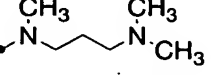
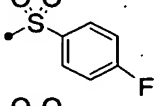
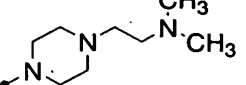
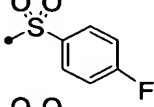
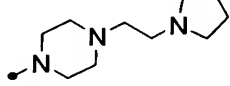
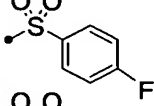
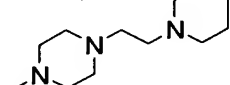
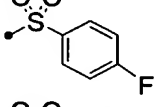
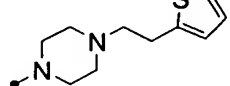
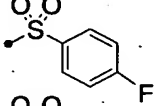
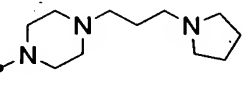
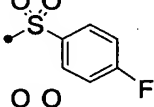
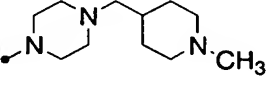
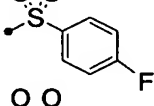
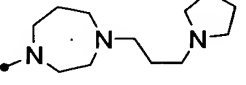
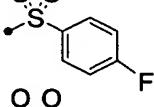
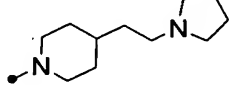
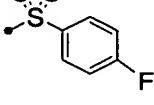
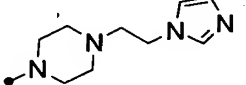
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-49			MS m/z 629 (M+H) ⁺
24-50			MS m/z 643 (M+H) ⁺
24-51			MS m/z 591 (M+H) ⁺
24-52			MS m/z 632 (M+H) ⁺
24-53			MS m/z 658 (M+H) ⁺
24-54			MS m/z 672 (M+H) ⁺
24-55			MS m/z 671 (M+H) ⁺
24-56			MS m/z 672 (M+H) ⁺
24-57			MS m/z 672 (M+H) ⁺
24-58			MS m/z 686 (M+H) ⁺
24-59			MS m/z 657 (M+H) ⁺
24-60			MS m/z 655 (M+H) ⁺

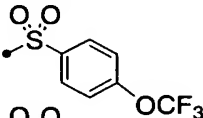
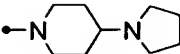
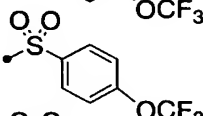
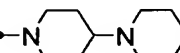
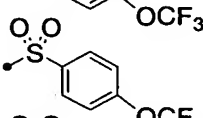
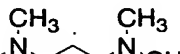
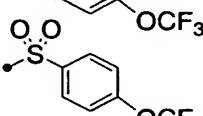
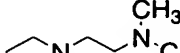
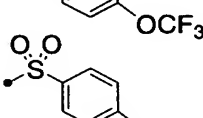
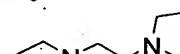
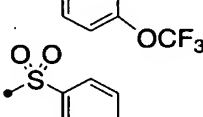

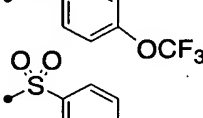
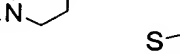
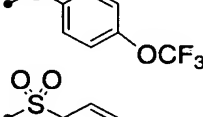
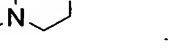
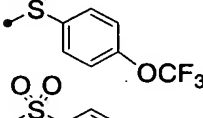

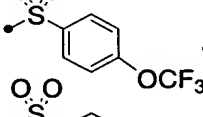
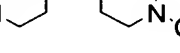
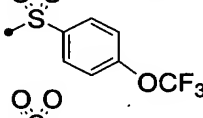
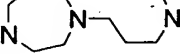
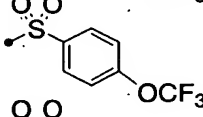
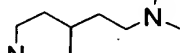
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
24-61			MS m/z 615 (M+H) ⁺
24-62			MS m/z 629 (M+H) ⁺
24-63			MS m/z 577 (M+H) ⁺
24-64			MS m/z 618 (M+H) ⁺
24-65			MS m/z 644 (M+H) ⁺
24-66			MS m/z 658 (M+H) ⁺
24-67			MS m/z 657 (M+H) ⁺
24-68			MS m/z 658 (M+H) ⁺
24-69			MS m/z 658 (M+H) ⁺
24-70			MS m/z 672 (M+H) ⁺
24-71			MS m/z 643 (M+H) ⁺
24-72			MS m/z 641 (M+H) ⁺

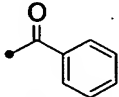
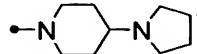
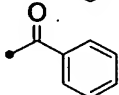
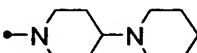
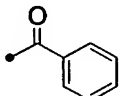
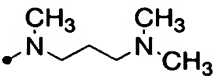
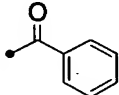
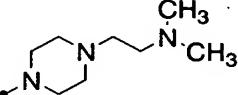
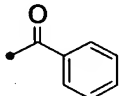
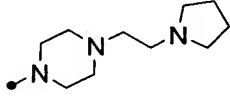
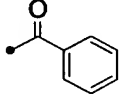
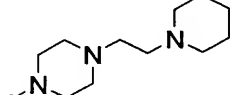
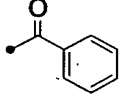
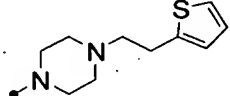
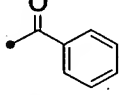
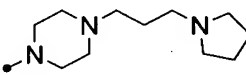
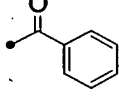
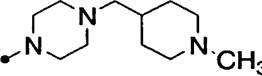
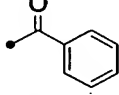
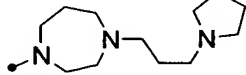
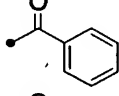
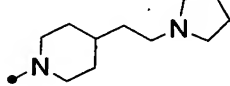
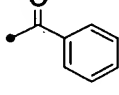
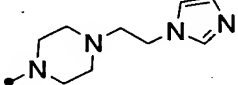
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-73			MS m/z 633 (M+H) ⁺
24-74			MS m/z 647 (M+H) ⁺
24-75			MS m/z 595 (M+H) ⁺
24-76			MS m/z 636 (M+H) ⁺
24-77			MS m/z 662 (M+H) ⁺
24-78			MS m/z 676 (M+H) ⁺
24-79			MS m/z 675 (M+H) ⁺
24-80			MS m/z 676 (M+H) ⁺
24-81			MS m/z 676 (M+H) ⁺
24-82			MS m/z 690 (M+H) ⁺
24-83			MS m/z 661 (M+H) ⁺
24-84			MS m/z 659 (M+H) ⁺

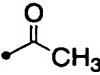
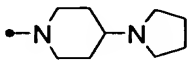
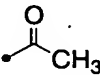
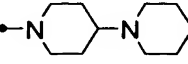
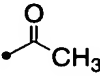
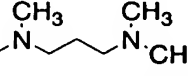
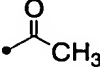
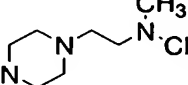
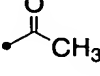
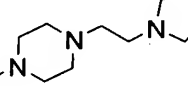
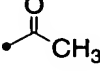
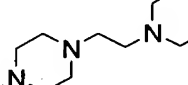
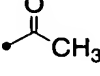
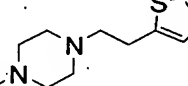
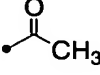
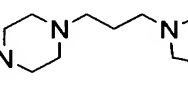
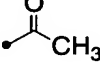
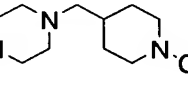
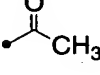
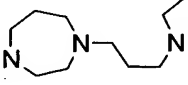
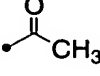
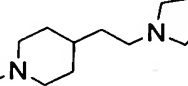
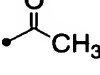
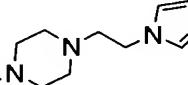
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-85			MS m/z 699 (M+H) ⁺
24-86			MS m/z 713 (M+H) ⁺
24-87			MS m/z 661 (M+H) ⁺
24-88			MS m/z 702 (M+H) ⁺
24-89			MS m/z 728 (M+H) ⁺
24-90			MS m/z 742 (M+H) ⁺
24-91			MS m/z 741 (M+H) ⁺
24-92			MS m/z 742 (M+H) ⁺
24-93			MS m/z 742 (M+H) ⁺
24-94			MS m/z 756 (M+H) ⁺
24-95			MS m/z 727 (M+H) ⁺
24-96			MS m/z 725 (M+H) ⁺

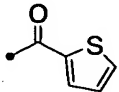
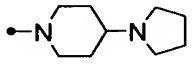
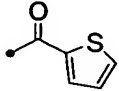
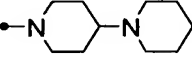
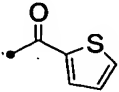
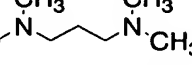
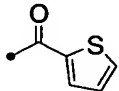
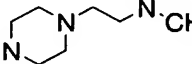
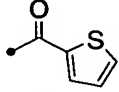
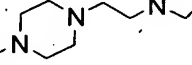
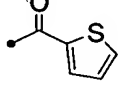
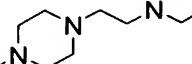
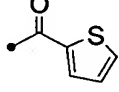
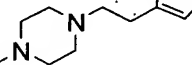
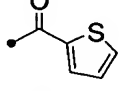
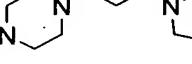
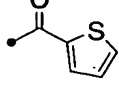
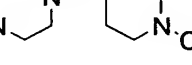
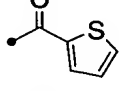
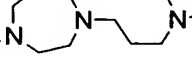
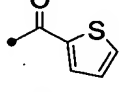
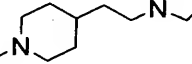
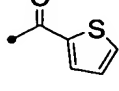
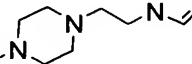
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	—A-R ³	—R ²	機器データ
24-97			MS m/z 579 (M+H) ⁺
24-98			MS m/z 593 (M+H) ⁺
24-99			MS m/z 541 (M+H) ⁺
24-100			MS m/z 582 (M+H) ⁺
24-101			MS m/z 608 (M+H) ⁺
24-102			MS m/z 622 (M+H) ⁺
24-103			MS m/z 621 (M+H) ⁺
24-104			MS m/z 622 (M+H) ⁺
24-105			MS m/z 622 (M+H) ⁺
24-106			MS m/z 636 (M+H) ⁺
24-107			MS m/z 607 (M+H) ⁺
24-108			MS m/z 605 (M+H) ⁺

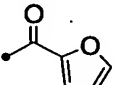
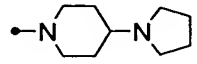
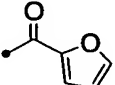
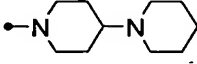
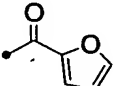
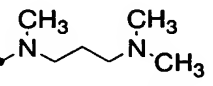
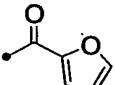
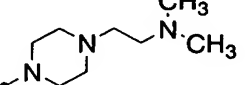
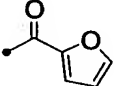
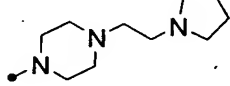
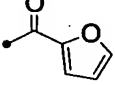
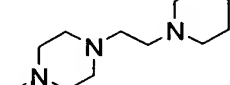
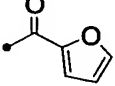
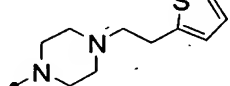
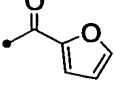
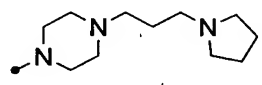
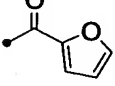
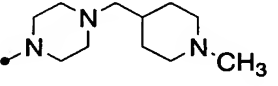
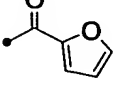
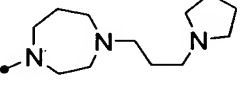
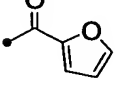
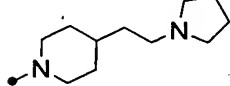
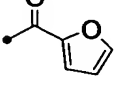
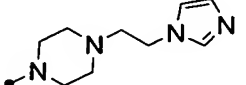
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-109			MS m/z 517 (M+H) ⁺
24-110			MS m/z 531 (M+H) ⁺
24-111			MS m/z 479 (M+H) ⁺
24-112			MS m/z 520 (M+H) ⁺
24-113			MS m/z 546 (M+H) ⁺
24-114			MS m/z 560 (M+H) ⁺
24-115			MS m/z 559 (M+H) ⁺
24-116			MS m/z 560 (M+H) ⁺
24-117			MS m/z 560 (M+H) ⁺
24-118			MS m/z 574 (M+H) ⁺
24-119			MS m/z 545 (M+H) ⁺
24-120			MS m/z 543 (M+H) ⁺

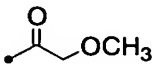
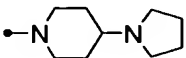
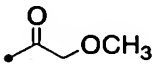
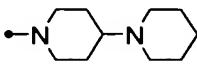
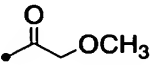
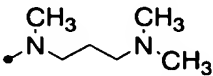
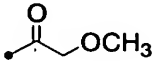
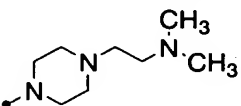
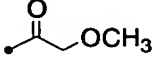
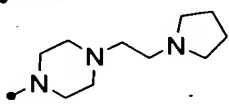
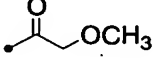
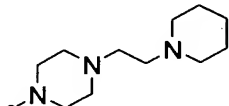
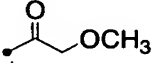
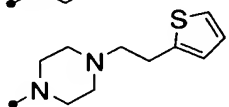
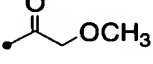
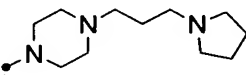
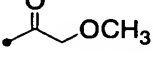
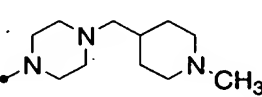
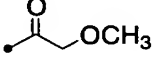
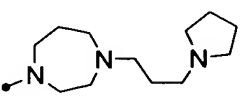
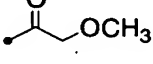
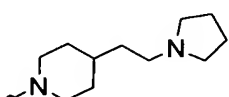
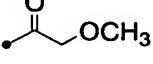
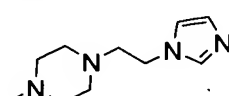
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-121			MS m/z 585 (M+H) ⁺
24-122			MS m/z 599 (M+H) ⁺
24-123			MS m/z 547 (M+H) ⁺
24-124			MS m/z 588 (M+H) ⁺
24-125			MS m/z 614 (M+H) ⁺
24-126			MS m/z 628 (M+H) ⁺
24-127			MS m/z 627 (M+H) ⁺
24-128			MS m/z 628 (M+H) ⁺
24-129			MS m/z 628 (M+H) ⁺
24-130			MS m/z 642 (M+H) ⁺
24-131			MS m/z 613 (M+H) ⁺
24-132			MS m/z 611 (M+H) ⁺

第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-133			MS m/z 569 (M+H) ⁺
24-134			MS m/z 583 (M+H) ⁺
24-135			MS m/z 531 (M+H) ⁺
24-136			MS m/z 572 (M+H) ⁺
24-137			MS m/z 598 (M+H) ⁺
24-138			MS m/z 612 (M+H) ⁺
24-139			MS m/z 611 (M+H) ⁺
24-140			MS m/z 612 (M+H) ⁺
24-141			MS m/z 612 (M+H) ⁺
24-142			MS m/z 626 (M+H) ⁺
24-143			MS m/z 597 (M+H) ⁺
24-144			MS m/z 595 (M+H) ⁺


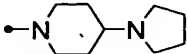

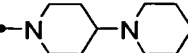

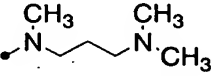

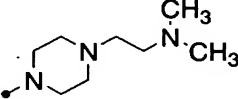

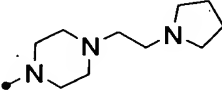

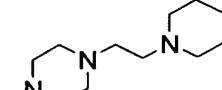

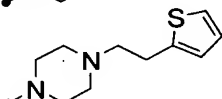

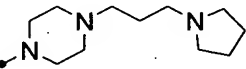

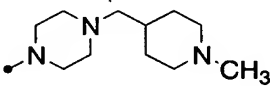

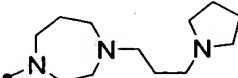

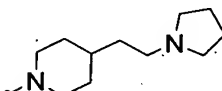

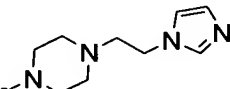
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-145			MS m/z 547 (M+H) ⁺
24-146			MS m/z 561 (M+H) ⁺
24-147			MS m/z 509 (M+H) ⁺
24-148			MS m/z 550 (M+H) ⁺
24-149			MS m/z 576 (M+H) ⁺
24-150			MS m/z 590 (M+H) ⁺
24-151			MS m/z 589 (M+H) ⁺
24-152			MS m/z 590 (M+H) ⁺
24-153			MS m/z 590 (M+H) ⁺
24-154			MS m/z 604 (M+H) ⁺
24-155			MS m/z 575 (M+H) ⁺
24-156			MS m/z 573 (M+H) ⁺

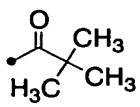
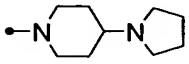
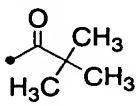
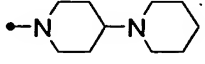
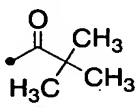
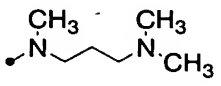
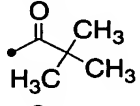
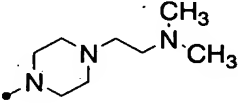
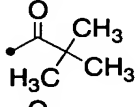
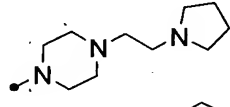
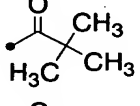
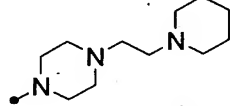
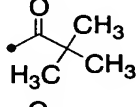
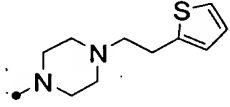
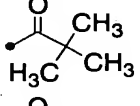
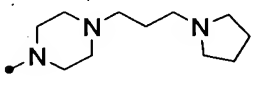
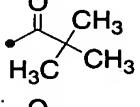
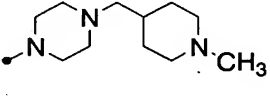
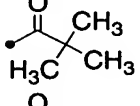
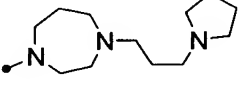
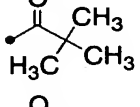
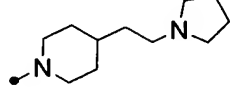
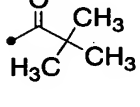
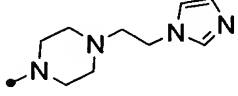
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-157			MS m/z 575 (M+H) ⁺
24-158			MS m/z 589 (M+H) ⁺
24-159			MS m/z 537 (M+H) ⁺
24-160			MS m/z 578 (M+H) ⁺
24-161			MS m/z 604 (M+H) ⁺
24-162			MS m/z 618 (M+H) ⁺
24-163			MS m/z 617 (M+H) ⁺
24-164			MS m/z 618 (M+H) ⁺
24-165			MS m/z 618 (M+H) ⁺
24-166			MS m/z 632 (M+H) ⁺
24-167			MS m/z 603 (M+H) ⁺
24-168			MS m/z 601 (M+H) ⁺

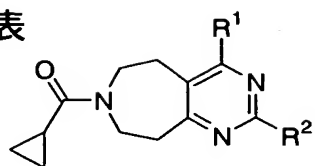
第 2 4 表 続 き

化合物 番号	—A—R^3	—R^2	機器データ
24-169			MS m/z 543 (M+H) ⁺
24-170			MS m/z 557 (M+H) ⁺
24-171			MS m/z 505 (M+H) ⁺
24-172			MS m/z 546 (M+H) ⁺
24-173			MS m/z 572 (M+H) ⁺
24-174			MS m/z 586 (M+H) ⁺
24-175			MS m/z 585 (M+H) ⁺
24-176			MS m/z 586 (M+H) ⁺
24-177			MS m/z 586 (M+H) ⁺
24-178			MS m/z 600 (M+H) ⁺
24-179			MS m/z 571 (M+H) ⁺
24-180			MS m/z 569 (M+H) ⁺

第 2 4 表続き

化合物 番号	\bullet -A-R ³	\bullet -R ²	機器データ
24-181			MS m/z 559 (M+H) ⁺
24-182			MS m/z 573 (M+H) ⁺
24-183			MS m/z 521 (M+H) ⁺
24-184			MS m/z 562 (M+H) ⁺
24-185			MS m/z 588 (M+H) ⁺
24-186			MS m/z 602 (M+H) ⁺
24-187			MS m/z 601 (M+H) ⁺
24-188			MS m/z 602 (M+H) ⁺
24-189			MS m/z 602 (M+H) ⁺
24-190			MS m/z 616 (M+H) ⁺
24-191			MS m/z 587 (M+H) ⁺
24-192			MS m/z 585 (M+H) ⁺

第 2 5 表



化合物 番号	•R¹	•R²	機器データ
25-1			MS m/z 557 (M+H) ⁺
25-2			MS m/z 498 (M+H) ⁺
25-3			MS m/z 554 (M+H) ⁺
25-4			MS m/z 554 (M+H) ⁺
25-5			MS m/z 570 (M+H) ⁺
25-6			MS m/z 566 (M+H) ⁺
25-7			MS m/z 524 (M+H) ⁺
25-8			MS m/z 525 (M+H) ⁺
25-9			MS m/z 602 (M+H) ⁺
25-10			MS m/z 524 (M+H) ⁺

次に、代表的な化合物 (I) の薬理作用について試験例により具体的に説明する。

試験例 1 : [¹²⁵I]-TARC の Hut78 細胞への結合に対する阻害作用

20 mmol/L ヘプス [4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 - ピペラジンエタンスルホン酸 ; HEPES、ナカライテスク] および 0.1 w/v% ウシ血清アルブミン (生化学工業) を含む RPMI-1640 培地 (シグマアルドリッチジャパン) の pH 値を NaHCO₃ (和光純薬工業) で 7.0 に調整した (binding / wash buffer) 。 96 ウェ

ル丸底プレート（コーニング・コースター）に、この binding / wash buffer に懸濁した Hut78 細胞（ATCCNo. TIB-161）60 μ L（ 3×10^5 cells）、ジメチルスルホキシド（ナカライテスク）に 10mmol/L の濃度で溶解した後、binding / wash buffer で各濃度に希釈した試験化合物 20 μ L、および binding / wash buffer で希釈した 810 Bq の 125 I]-TARC（アマシャム バイオサイエンス）20 μ L を加え、全量 100 μ L とし、室温で 2 時間反応させた。非特異的結合量の算出には、未標識 TARC を十分量加えて結合実験を行った。なお、試験化合物無添加で、ジメチルスルホキシド（ナカライテスク）を試験化合物添加時と同濃度（0.1 v/v%）で加えた場合の結合量を全結合量とした。 125 I]-TARC を Hut78 細胞へ結合させた後、binding / washbuffer で 0.3 w/v%に希釈したポリエチレンイミン溶液（ナカライテスク）50 μ L をガラスフィルター（ユニフィルターGF/B96、パッカーカード・バイオサイエンス）の各ウェルに加え、Filtermate 196（パッカーカード・バイオサイエンス）を用いて急速ろ過した後、4℃の binding / wash buffer で洗浄し、細胞に結合していない放射性リガンドを分離した。マイクロシンチ 20（パッカーカード・バイオサイエンス）を各ウェルに 50 μ L ずつ加え、ガラスフィルター上の放射活性を Topcount NXT™（パッカーカード・バイオサイエンス）を用いて測定した。試験化合物の 1 μ mol/L における結合阻害率(%)を第 26 表に示す。なお、試験化合物の結合阻害率(%)は以下の式に従って算出した。

$$\text{結合阻害率(\%)} = \frac{(\text{全結合量} - \text{試験化合物添加時の結合量})}{(\text{全結合量} - \text{非特異的結合量})} \times 100$$

全結合量：試験化合物無添加時の 125 I]-TARC 結合放射能量

試験化合物添加時の結合量：各種濃度での試験化合物添加時の

125 I]-TARC 結合放射能量

非特異的結合量：未標識 TARC 添加時の 125 I]-TARC 結合放射能量

第 2 6 表

化合物番号	1 μ mol/Lにおける結合阻害率(%)
3- 1	81
3- 11	96
3- 14	94
3- 21	84
3- 29	88
3- 30	85
3- 31	98
3- 32	87
3- 33	90
4- 6	95
4- 43	93
4- 86	91
4-653	89
5-389	77
5-401	82
5-407	92
5-423	81
6- 33	85
6- 36	91
8-121	94
8-402	94
9- 30	95

第 2 6 表 (続き)

化合物番号	1 μ mol/Lにおける結合阻害率(%)
10- 12	90
13- 1	96
13- 9	91
14- 4	99
14- 12	86
15- 4	96
15- 12	88
15- 20	89
15- 23	86
15- 24	92
15- 25	92
15- 30	92
15- 34	94
15- 44	78
15- 47	96
15- 48	93
15- 51	91
15- 54	97
15- 59	90
15- 60	100
15- 73	83
15- 79	86

第26表 (続き)

化合物番号	1 μ mol/Lにおける結合阻害率(%)
16- 4	95
16- 8	93
16- 13	95
16- 15	82
17- 1	100
17- 4	98
17- 5	93
17- 7	99
17- 8	90
18- 1	99
18- 9	100
20- 1	97
20- 5	96
20- 6	99
20- 18	88
21- 3	97

以上の結果より、本願の化合物 (I) は TARC の Hut78 細胞への結合に対する優れた阻害作用を有することが分かった。

また、上記の方法と同様にして、 $[^{125}\text{I}]$ -TARCの代わりに $[^{125}\text{I}]$ -MDC (パーキンエルマー) を用いて $[^{125}\text{I}]$ -MDCのHut78細胞への結合に対する阻害作用を調べた。その結果、試験化合物濃度1 μ mol/Lで、化合物 4 - 6、化合物 16 - 6等は、50%以上の結合阻害率を示した。

以上の結果より、本願の化合物 (I) はTARCおよび／またはMDCのHut78細胞への結合に対する優れた阻害作用を有することが分かった。

一方、TARCやMDCで遊走した細胞はIL-4産生能が高く、IFN- γ 産生能が低いことが知られている [インターナショナル・イムノロジー (International Immunology)、11巻、81頁 (1999年)]。つまりTh2タイプのT細胞は、アレルギー反応に重要な役割を果たしており、CCR4ならびにそのリガンドであるTARCおよびMDCはアレルギーの病態に深く関係していると考えられる [モレキュラー・イムノロジー (Molecular Immunology)、38巻、881頁 (2002年)、アレルギー (Allergy)、57巻、180頁 (2002年)]。

例えば、喘息患者においては、肺におけるCCR4陽性細胞の浸潤とTARCおよび/またはMDCの産生が、発症に関与していることが報告されている [ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション (Journal of Clinical Investigation)、107巻、1357頁 (2001年)]。また、末梢血中でのCCR4陽性T細胞の増加 [アメリカン・ジャーナル・オブ・レスピレトリー・アンド・クリティカル・ケア・メディスン (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine)、164巻、754頁 (2001年)]、末梢血および喀痰中でのTARCの増加 [アレルギー (Allergy)、57巻、173頁 (2002年)]、肺の組織中での抗原刺激によるCCR4陽性T細胞の浸潤 [ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション (Journal of Clinical Investigation)、107巻、1357頁 (2001年)] 等が見られる。TARCに対する抗体を投与したマウスでは、喘息の病態が強く抑制され [ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、166巻、2055頁 (2001年)]、また抗MDC抗体についてもマウス喘息モデルでの喘息病体の抑制作用が示されている [ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、163巻、403頁 (1999年)]。

好酸球性肺炎患者においては、末梢血中および肺胞洗浄液中でのTARCの増加が見られる [アメリカン・ジャーナル・オブ・レスピレトリー・アンド・クリティカル・ケア・メディスン (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine)、165巻、1125頁 (2002年)]。

アトピー性皮膚炎患者においては、末梢血中で、重症度に応じたTARC濃度の上昇 [ジャーナル・オブ・アレルギー・クリニカル・イムノロジー (Journal of Allergy Clinical Immunology)、107巻、535頁 (2001年)] および重症度に応じた末梢血中でのMDC濃度の上昇が報告されている [クリニカル・アンド・エクスperimental・イムノロジー (Clinical and Experimental Immunology)、127巻、270頁 (2002年)]。さらにアトピー性皮膚炎患者においては、末梢血中で、CD4陽性T細胞中に含まれるCCR4陽性細胞の割合の増加が報告されている [ジャ

ーナル・オブ・インベスティゲーティブ・ダーマトロジー (Journal of Investigative Dermatology)、117巻、188頁 (2001年)]。

鼻炎患者においては、末梢血中でのTARC濃度の上昇 [アレルギー (Allergy)、57巻、180頁 (2002年)] とともに、ヒトの鼻粘膜からCCR4リガンドであるTARCが産生されることが知られている [クリニカル・アンド・エクスペリメンタル・アレルギー (Clinical and Experimental Allergy)、31巻、1923頁 (2001年)]。また、アレルギー性鼻炎においてトリコロール酢酸下甲介塗布両方後に鼻粘膜中のTARCが減少し、鼻炎症状が緩和されることが報告されている [アメリカン・ジャーナル・オブ・ライノロジー (American Journal of Rhinology)、15巻、395頁 (2001年)]。

また、角膜の繊維芽細胞をIL-4、TNF- α 等のTh2サイトカインで刺激すると、TARC産生が増加することが報告されており、アレルギー性結膜炎においてCCR4陽性細胞の関与が想定されている [バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ (Biochemical and Biophysical Research Communications)、279巻、1頁 (2000年)]。乾癬においても、病変部の皮膚の血管周囲にCCR4陽性細胞の浸潤が増加することが報告されている [ラボラトリー・インベスティゲーション (Laboratory Investigation)、81巻、335頁 (2001年)]。また、口腔内の皮膚がカンジダアルビカンス (*Candida albicans*) に感染した患者において、感染による炎症部位の表皮と真皮で、CCR4陽性T細胞とMDC産生樹状細胞の増加が認められたことが報告されている [アメリカン・ジャーナル・オブ・パソロジー (American Journal of Pathology)、158巻、1263頁 (2000年)]。その他、関節リウマチの滑膜組織へのCCR4陽性細胞の浸潤 [アースライティス・アンド・リウマチズム (Arthritis and Rheumatism)、44巻、2750頁 (2001年)]、全身性エリテマトーデスの疾患活動性の高い時期における末梢血中でのCCR4陽性細胞の増加 [ジャーナル・オブ・ロイコサイト・バイオロジー (Journal of Leukocyte Biology)、70巻、749頁 (2001年)] が報告されている。

また、CCR4は神経細胞、特に後根神経節のサブスタンスPニューロンに発現しており、MDCによる神経細胞の刺激により細胞内カルシウムが増加して発痛物質のサブスタンスPが放出される [ジャーナル・オブ・ニューロサイエンス (Journal of Neuroscience)、21巻、5027頁 (2001年)]。また、CCR4ノックアウトマウスにおいては敗血症が起こりにくくなっている [ジャーナル・オブ・エクスペリメンタル・メディスン (Journal of Experimental Medicine)、191巻、1755頁 (2000年)]。さらに、白血病においても、CCR4が発現した細胞が存在することが知ら

れており [ブラッド (Blood)、96巻、685頁 (2000年)]、特に成人T細胞白血病 (ATL; Adult T-cell Leukemia) では白血病細胞に顕著なCCR4の発現が見られる [ブラッド (Blood)、99巻、1505頁 (2002年)]。

また、菌状糸肉腫 (Mycosis fungoides) でTARCが病態に関与することが報告されている [ジャーナル・オブ・アメリカン・アカデミー・オブ・ダーマトロジー (Journal of American Academy of Dermatology)、48巻、23頁 (2003年)]。

また、インスリン依存性糖尿病モデルマウス (NODマウス) において、抗マウスMDC抗体が糖尿病の発症を抑制することが報告されている [ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション (Journal of Clinical Investigation)、110巻、1675頁 (2002年)]。

これらのことから、TARCおよび／またはMDCの機能を調節する本願の化合物 (I)、つまりTARCおよび／またはMDCのT細胞への結合を阻害または拮抗する本願の化合物 (I)、例えばTARCおよび／またはMDCのCCR4への結合を阻害または拮抗する (CCR4拮抗作用を有する) 本願の化合物 (I) は、アレルギー性疾患等の治療剤として期待される。特に、喘息、鼻炎、アレルギー性結膜炎等の治療に有効であると考えられる。また、本願の化合物 (I) は、例えば好酸球性肺炎、乾癬、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、敗血症、白血病等の治療に有効であると考えられる。さらに、本願の化合物 (I) には、発痛物質の遊離抑制による疼痛、神経痛の抑制効果も期待できる。

試験例 2-1：抗原誘発細胞浸潤の阻害作用

BALB/c マウスに 50 μ g の卵白アルブミン (シグマアルドリッチジャパン) と 1 mg の水酸化アルミニウム (和光純薬工業) を腹腔内投与して感作し、7 日後にも同様に感作を行った。初回感作 24 日後、26 日後および 28 日後にそれぞれ 1% 卵白アルブミン生理食塩水溶液 (生理食塩水 (大塚製薬) に卵白アルブミンを 1% の濃度で溶解) をデビルビス 2000 (デビルビス) で 30 分間吸入させた (抗原噴霧)。3 回目の抗原噴霧から 3 日後に、メチルセルロース (和光純薬工業) を 0.5% 含む水に試験化合物を懸濁し、30 mg/kg で経口投与した (試験化合物投与群)。また対照群には試験化合物を懸濁するのに用いたメチルセルロースを 0.5% 含む水のみを経口投与した。試験化合物の懸濁液またはメチルセルロースを 0.5% 含む水のみを投与した 20 分後に 4 回目の抗原噴霧を行った。その後 8 時間間隔で 2 回、試験化合物の懸濁液またはメチルセルロースを 0.5% 含む水のみをマウスに経口投与した。これらの群とは別に、4 回目の抗原噴霧を行わないで、メチルセルロースを 0.5% 含む水のみを 8 時間間隔で投与した群も設置した (未処置群)。4

回目の抗原噴霧から 24 時間後に肺胞洗浄を行い、回収した肺胞洗浄液中の総細胞数を数えた。CD4 陽性 T 細胞数と CD11b 陽性細胞数をフローサイトメーター EPICS XL-MCL System II (ベックマン・コールター) で測定した。試験化合物投与群および対象群は 7 匹、未処置群は 6 匹で実施した。

未処置群の肺胞洗浄液中の CD4 陽性 T 細胞は 1 個体当たり $7.8 \pm 1.0 \times 10^4$ 個 (平均 \pm 標準誤差) であったが、対照群では $19.2 \pm 1.8 \times 10^4$ 個 (平均 \pm 標準誤差) に上昇した。化合物 4 - 6 投与群では肺胞洗浄液中の CD4 陽性 T 細胞は 1 個体当たり $9.7 \pm 2.0 \times 10^4$ 個 (平均 \pm 標準誤差) であった。化合物 4 - 6 投与群では、対照群と比較して、CD4 陽性 T 細胞の肺胞への浸潤が 84% ($P=0.0066$, student's-t 検定) 抑制された。

未処置群の肺胞洗浄液中の CD11b 陽性細胞は 1 個体当たり $4.6 \pm 1.0 \times 10^5$ 個 (平均 \pm 標準誤差) であったが、対照群では $10.7 \pm 1.6 \times 10^5$ 個 (平均 \pm 標準誤差) に上昇した。化合物 4 - 6 投与群では肺胞洗浄液中の CD11b 陽性細胞は 1 個体当たり $7.8 \pm 1.7 \times 10^5$ 個 (平均 \pm 標準誤差) であった。化合物 4 - 6 投与群では、対照群と比較して、CD11b 陽性細胞の肺胞への浸潤が 48% 抑制された。

試験例 2-2 : 抗原誘発細胞浸潤の阻害作用

BALB/c マウスに 50 μ g の卵白アルブミン (シグマアルドリッチジャパン) と 1 mg の水酸化アルミニウム (和光純薬工業) を腹腔内投与して感作し、7 日後にも同様に感作を行った。初回感作 23 日後、25 日後および 27 日後にそれぞれ 1% 卵白アルブミン生理食塩水溶液 (生理食塩水 (大塚製薬) に卵白アルブミンを 1% の濃度で溶解) を超音波ネブライザー NE-U12 (オムロン) で 30 分間吸入させた (抗原噴霧)。3 回目の抗原噴霧から 3 日後に、メチルセルロース (和光純薬工業) を 0.5% 含む水に試験化合物を懸濁し、30 mg/kg で経口投与した (試験化合物投与群)。また対照群には試験化合物を懸濁するのに用いたメチルセルロースを 0.5% 含む水のみを経口投与した (対照群)。試験化合物の懸濁液またはメチルセルロースを 0.5% 含む水のみを投与した 1 時間後に 4 回目の抗原噴霧を行った。これらの群とは別に、初回感作 23 日後、25 日後および 27 日後にそれぞれ生理食塩水溶液を超音波ネブライザー NE-U12 で 30 分間吸入させ (生理食塩水噴霧噴霧)、3 回目の生理食塩水噴霧から 3 日後に、メチルセルロースを 0.5% 含む水のみを投与し、さらに 1 時間後に生理食塩水を噴霧した群も設置した (未処置群)。

4 回目の抗原噴霧または生理食塩水噴霧から 8 時間後に気管支肺胞洗浄を行い、回収した肺胞洗浄液中の CD4 陽性 T 細胞数をフローサイトメーター EPICS XL-MCL System II (ベックマン・コールター) で測定した。試験化合物投与群

および対象群は10匹、未処置群は10匹で実施した。

未処置群の肺胞洗浄液中のCD4陽性T細胞は1個体当たり $0.2 \pm 0.1 \times 10^4$ 個（平均 \pm 標準誤差）であったが、対照群では $3.6 \pm 0.7 \times 10^4$ 個（平均 \pm 標準誤差）に上昇した。

化合物 16-6 投与群では肺胞洗浄液中のCD4陽性T細胞は1個体当たり $2.2 \pm 0.4 \times 10^4$ 個（平均 \pm 標準誤差）であった。化合物 16-6 投与群では、対照群と比較して、CD4陽性T細胞の肺胞への浸潤が41%抑制された。

試験例3：抗原誘発気道過敏性ならびに気道炎症細胞浸潤に対する抑制作用

BALB/c マウスに 50 μ g 卵白アルブミン（シグマアルドリッチジャパン）および 1 mg 水酸化アルミニウムの混液を1週間の間隔をあけて2回腹腔内投与して感作し、最終感作の14日、16日、18日、20日および22日後に1%卵白アルブミン生理食塩水溶液（生理食塩水（大塚製薬）に卵白アルブミンを1%の濃度で溶解）または生理食塩水（陰性対照群）をそれぞれ30分間吸入させて、抗原抗体反応を惹起した（抗原吸入）。メチルセルロースを0.5%含む水に試験化合物を懸濁し（試験化合物懸濁液）、初回抗原吸入1時間前から12時間おきに30mg/kgで19回経口投与した（試験化合物投与群）。また、陽性対照群には試験化合物懸濁液の代わりにメチルセルロースを0.5%含む水を投与した。最終抗原吸入の24時間後に、気道過敏性および気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞浸潤を評価した。

気道過敏性試験は、1.5–25 mg/mL のメサコリンを3分間吸入させた後の気道反応をマウス呼吸機能測定装置（BioSystem XA; Buxco Electronics, Inc., Sharon, CT, USA）で測定し、メサコリン用量–気道反応曲線から曲線下面積（AUC）を算出して評価した。

炎症細胞浸潤は、回収した肺胞洗浄液中の総細胞数を自動血球数測定装置（Celltac a MEK-6158; 日本光電、東京）で測定した後、塗沫標本をCytospin3（Shandon, Inc., Pittsburgh, PA, US）で作製し、顕微鏡下、形態学的にマクロファージ、好中球、好酸球、リンパ球に分類して評価した。各々の細胞数は総細胞数に各細胞の百分率を乗じて算出した。なお、試験は一群10匹で実施した。

陽性対照群の気道反応のAUC（ 237.6 ± 31.9 、平均 \pm 標準誤差）は陰性対照群のAUC（ 132.7 ± 21.5 ）と比べ有意に増加（ $P=0.0137$ 、student's t-test）した。

試験化合物投与群のAUCは 140.7 ± 17.7 であり、陽性対照群と比べ、気道過敏性を92%抑制した（ $P=0.0161$ 、student's t-test）。

陰性対照群の気管支肺胞洗浄液中の総細胞数、好酸球数およびリンパ球数は、1個体あたりそれぞれ $0.60 \pm 0.07 \times 10^5$ 個、 $0.00 \pm 0.00 \times 10^5$ 個および $0.00 \pm 0.00 \times 10^5$ 個であり、陽性対照群ではそれぞれ $5.36 \pm 0.63 \times 10^5$ 個、 $3.89 \pm 0.62 \times 10^5$ 個および

$0.22 \pm 0.03 \times 10^5$ 個といずれも顕著な増加が認められた（いずれも $P < 0.0001$ 、student's t-test）。

試験化合物投与群での総細胞数、好酸球数およびリンパ球数は 1 個体あたりそれぞれ $3.38 \pm 0.46 \times 10^5$ 個、 $1.84 \pm 0.31 \times 10^5$ 個および $0.10 \pm 0.02 \times 10^5$ 個であった。陽性対照群と比べ、試験化合物投与群では、総細胞数を 42% ($P = 0.0207$ 、student's t-test)、好酸球を 53% ($P = 0.0086$ 、student's t-test)、リンパ球数を 58% ($P = 0.0058$ 、student's t-test)、それぞれ有意に減少させた。

なお、上記の試験例以外にも、例えばジャーナル・オブ・ファーマコロジー・アンド・エクスペリメンタル・セラピューティクス (Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics)、278 巻、847 頁 (1996 年) に記載のモルモット喘息モデル、ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、163 巻、403 頁 (1999 年) に記載のマウス気道過敏性モデル、ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、167 巻、3980 頁 (2001 年) に記載の遅延型過敏症モデル、ジャーナル・オブ・イムノロジー (Journal of Immunology)、167 巻、1004 頁 (2001 年) に記載のコラーゲン関節炎モデル等、抗炎症作用を評価するために一般的に用いられる各種評価モデルにより、本発明の化合物の優れた薬理作用を示すことができる。

化合物 (I) またはその薬理学的に許容される塩は、そのまま単独で投与することも可能であるが、通常各種の医薬製剤として提供するのが望ましい。また、それら医薬製剤は、動物または人に使用されるものである。

本発明に係わる医薬製剤は、活性成分として化合物 (I) またはその薬理学的に許容される塩を単独で、あるいは任意の他の治療のための有効成分との混合物として含有することができる。また、それら医薬製剤は、活性成分を薬理学的に許容される一種またはそれ以上の担体と一緒に混合し、製剤学の技術分野においてよく知られている任意の方法により製造される。

投与経路としては、治療に際し最も効果的なものを使用するのが望ましく、経口または、例えば静脈内等の非経口をあげることができる。

投与形態としては、例えば錠剤、注射剤等があげられる。

使用される製剤用担体としては、例えばラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン酸エステル、ポリビニルアルコール、注射用蒸留水、生理食塩水、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノール等があげられる。また、本発明に係わる医薬製剤は、その他の各種の賦形

剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、等張化剤、乳化剤等を含むとしてもよい。

化合物 (I) またはその薬理学的に許容される塩は、上記の目的で用いる場合、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。投与量および投与回数は、投与形態、患者の年齢、体重、治療すべき症状の性質もしくは重篤度等により異なるが、通常、成人 1 人、1 日当り 0.1~100 mg/kg、好ましくは 1~50 mg/kg を、3~4 回に分けて投与するのが好ましい。しかしながら、これら投与量および投与回数に関しては、前述の種々の条件等により変動する。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を実施例および参考例によりさらに具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されることはない。なお、以下の実施例および参考例における化合物の番号は第 1 表~第 25 表に具体例として示した化合物の番号に対応する。

下記実施例中の各化合物の物理化学データは、以下の機器類によって測定した。
¹H NMR : JEOL JNM-EX270 (270 MHz) または JEOL JNM-GX270 (270 MHz)
MS : Micromass LCT または Micromass Quattro (APCI 法、ESI 法または FAB 法で測定)

参考例 1 : 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩の合成

工程 1

市販の 1-ベンジル-4-オキソ-3-ピペリジンカルボン酸エチル塩酸塩 (100 g, 0.335 mol) をエタノール (1,500 mL) に溶解し、その溶液に尿素 (100 g, 1.67 mol) およびナトリウムメトキシド (227 g, 1.18 mol) を加え、還流下で、24 時間反応を行った。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認し、反応液を冷却した後、析出した結晶を濾取した。この結晶を水に懸濁させ、塩酸水溶液 (6 mol/L) を加えることにより、懸濁液の pH 値を 6.0 に調整した。さらに室温で 1 時間攪拌し、析出した結晶を濾取した。得られた結晶を減圧下で乾燥することにより、6-ベンジル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (60g, 収率 70%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 6-ベンジル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド- [4, 3-d] ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (30.0 g, 0.116 mol) にオキシ塩化リン (300 mL) を加え、加熱下で 5 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、減圧下で過剰のオキシ塩化リンを留去した。残

渣にイソプロピルアルコール (300 mL) を加え、結晶を析出させた。析出した結晶を含む懸濁液を還流下で、1 時間攪拌し、さらに室温で 1 時間攪拌した。析出した結晶を濾取し、減圧下で乾燥することにより、6-ベンジル-2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン塩酸塩 (33g, 収率 85%) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 6-ベンジル-2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン塩酸塩 (35.0 g, 0.106 mol) を 1, 2-ジクロロエタン (850 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (14.9 mL, 0.107 mol) およびクロロ蟻酸=1-クロロエチル (34.1 mL, 0.316 mol) を加え、還流下で 5 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を冷却し、水を加えて分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製し、2, 4-ジクロロ-6-(1-クロロエトキシカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンの画分を得た。溶媒を留去した後、得られた残渣をメタノール (850 mL) に溶解し、還流下で 1 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮乾固させることにより、2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン塩酸塩 (23.5g, 6-ベンジル-2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン塩酸塩からの通算収率 95%) を得た。

参考例 2: 1-ベンジル-4-オキソピロリジン-3-カルボン酸エチルの合成

市販の 3-ベンジルアミノプロピオン酸エチル (10.0 g, 0.0482 mol) を 2-ブタノン (100 mL) に溶解し、その溶液に炭酸カリウム (10.0 g, 0.0724 mol) およびヨウ化ナトリウム (10.9 g, 0.0724 mol) を加えた。その懸濁液にブromo酢酸エチル (8.47 g, 0.0507 mol) を滴下し、還流下で一晩攪拌した。反応混合物を濾過した後、得られた濾液に水 (200 mL) およびクロロホルム (100 mL) を加え、振とう後分液した。得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で溶媒を留去することにより、3-[N-ベンジル-N-(エトキシカルボニルメチル) アミノ] プロピオン酸エチル (14.0 g, 収率 99%) を得た。

上記で得られた 3-[N-ベンジル-N-(エトキシカルボニルメチル) アミノ] プロピオン酸エチル (14.0 g, 0.0479 mol) をトルエン (100 mL) に溶解し、その溶液に氷冷下で、tert-ブトキシカリウム (5.9g, 0.0525 mol) を少量ずつ加

え、氷冷下で2時間攪拌した。氷冷下で反応液に塩酸水溶液(約1 mol/L, 100 mL)を加え、振とう後分液し、水層を得た。得られた水層に飽和重曹水(300 mL)を滴下し、酢酸エチル(400 mL)を加えた後、振とうし、分液した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で溶媒を留去することにより、1-ベンジル-4-オキソピロリジン-3-カルボン酸エチル(9.23g, 収率78%)を得た。

参考例3: 2, 4-ジクロロ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン塩酸塩の合成

工程1

参考例2で得られた1-ベンジル-4-オキソピロリジン-3-カルボン酸エチル(9.23 g, 0.0372 mol)をエタノール(170 mL)に溶解し、その溶液に尿素(11.2 g, 0.186 mol)およびナトリウムメトキシドのメタノール溶液(約28%, 25 g)を加え、還流下で24時間攪拌した。さらに反応液に水(100 mL)を加え、室温で攪拌した。その反応液に塩酸水溶液(約1 mol/L, 100 mL)を滴下し、析出した結晶を濾取し、濾取した結晶を水(100 mL)で洗浄した。得られた結晶を減圧下で乾燥することにより、6-ベンジル-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン-2, 4(1H, 3H)-ジオン(3.93g, 収率43%)を得た。

工程2

工程1で得られた6-ベンジル-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン-2, 4(1H, 3H)-ジオン(1.0 g, 0.0041 mol)にオキシ塩化リン(10 mL)を加え、還流下で8時間攪拌した。反応混合物を放冷した後、氷冷下で、水(50 mL)を少しずつ滴下した。その反応混合物に氷冷下で、水酸化ナトリウム水溶液(30 mL)を滴下し、酢酸エチル(200 mL)を加えた後、振とうし、分液した。有機層を乾燥した後、減圧下で濃縮し、得られた残渣を酢酸エチル(10 mL)に溶解し、塩化水素の酢酸エチル溶液(4 mol/L, 2 mL)を滴下した。その反応混合物にジエチルエーテル(10 mL)を加えて結晶化し、析出した結晶を濾取した後、ジエチルエーテル(20 mL)で洗浄した。得られた結晶を減圧下で乾燥することにより、6-ベンジル-2, 4-ジクロロ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン塩酸塩(0.50g, 収率39%)を得た。

工程3

工程2で得られた6-ベンジル-2, 4-ジクロロ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン塩酸塩(0.500 g, 0.00158 mol)を1, 2-ジ

クロロエタン (15 mL) に溶解し、氷冷下で、その溶液にトリエチルアミン (0.160 g, 0.00158 mol) を滴下した。室温で、その溶液にクロロ蟻酸=1-クロロエチル (0.680 g, 0.00478 mol) を滴下し、還流下で 3 時間攪拌した。その反応液に水 (20 mL) を加え、振とう後、分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で濃縮し、得られた残渣をメタノール (15 mL) に溶解した後、その溶液を 1 時間還流した。反応液を放冷した後、メタノールを減圧下で留去することにより、2, 4-ジクロロ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ [3, 4-d] ピリミジン塩酸塩 (0.19g, 収率 54%) を得た。

参考例 4 : 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-トルエンスルホニルオキシ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン塩酸塩の合成

工程 1

市販の 1-ベンジル-3-オキソ-4-ピペリジンカルボン酸エチル塩酸塩 (25.0 g, 84.0 mmol) をエタノール (350 mL) に溶解し、その溶液に尿素 (25.0 g, 416 mmol) およびナトリウムメトキシド (56.7 g) を加え、還流下で 17 時間反応を行った。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認し、冷却した後、塩酸水溶液 (4 mol/L) を加えることにより、懸濁液の pH 値を 6.0 に調整した。さらに室温で 1 時間攪拌し、析出した結晶を濾取した。得られた結晶をエタノールでリスラリーし、濾取した後、減圧下で乾燥することにより、7-ベンジル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (17.2 g, 収率 80%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 7-ベンジル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ- (1H, 3H)-ピリド [3, 4-d] ピリミジン-2, 4-ジオン (18.7 g, 72.7 mmol) をジメチルホルムアミド (180 mL) に溶解し、氷冷下で、その溶液に水素化ナトリウム (40%油状物、7.3 g) を加え、室温で 1.5 時間攪拌した。その反応液に 4-トルエンスルホニルクロライド (34.7 g) を加え、さらに 1 時間 15 分間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加え攪拌し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣全量をテトラヒドロフラン (400 mL) に溶解し、その溶液に 2, 4-ジクロロベンジルアミン (14.7 mL) およびトリエチルアミン (30.4 mL) を加え、室温で 24 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に上記と同様の後処理を

施し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）で精製することにより、7-ベンジル-4-（2, 4-ジクロロベンジルアミノ）-2-（4-トルエンスルホニルオキシ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[3, 4-*d*]ピリミジン（19.4 g, 収率 46%）を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 7-ベンジル-4-（2, 4-ジクロロベンジルアミノ）-2-（4-トルエンスルホニルオキシ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[3, 4-*d*]ピリミジン（18.7 g, 31.9 mmol）を 1, 2-ジクロロエタン（110 mL）に溶解し、その溶液にクロロ蟻酸＝1-クロロエチル（14.1 mL）を加え、室温で 40 分間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加え攪拌し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）で精製することにより、4-（2, 4-ジクロロベンジルアミノ）-7-（1-クロロエトキシカルボニル）-2-（4-トルエンスルホニルオキシ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[3, 4-*d*]ピリミジンの画分を得た。溶媒を留去した後、残渣をメタノール（150 mL）に溶解し、室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮した後、残渣にジエチルエーテルを加えて結晶化し、析出した結晶を濾取し、乾燥することにより、4-（2, 4-ジクロロベンジルアミノ）-2-（4-トルエンスルホニルオキシ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[3, 4-*d*]ピリミジン塩酸塩（7.86 g, 収率 53%）を得た。

参考例 5：1-ベンジル-5-オキソペルヒドロアゼピン-4-カルボン酸エチルの合成

市販の 1-ベンジルピペリジン-4-オン（78.5 g, 0.415 mol）をテトラヒドロフラン（300 mL）に溶解し、-25℃に冷却し、ジアゾ酢酸エチル（56.8 g）および三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（128 mL）を、その溶液に 1 時間かけて同時に滴下し、-25℃から 0℃まで昇温しながらさらに 1 時間攪拌した。反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）で精製することにより、1-ベンジル-5-オキソペルヒドロアゼピン-4-カルボン酸エチル（30.6 g, 収率 27%）を得た。

参考例 6：2, 4-ジクロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド

[4, 5-d] アゼピン塩酸塩の合成

工程 1

参考例 5 で得た 1-ベンジル-5-オキソペルヒドロアゼピン-4-カルボン酸エチル (30.6 g) をエタノール (500 mL) に溶解し、その溶液に尿素 (128 g) およびナトリウムメトキシド (75 g) を加え、還流下で 16 時間攪拌した。反応混合物に水を加えた後、塩酸水溶液 (6 mol/L) を加えることにより、懸濁液の pH 値を 8 に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣にアセトンおよびジエチルエーテルの混合溶媒を加え、結晶を析出させた。析出した結晶を濾取し、乾燥することにより、7-ベンジル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (4.15 g, 収率 17%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 7-ベンジル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (17.0 g, 62.7 mmol) に N,N-ジイソプロピルエチルアミン (17 mL) およびオキシ塩化リン (300 mL) を加え、室温で 13 時間攪拌した。反応混合物を濃縮した後、得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、氷冷下で、その溶液に飽和重曹水を加えた。その溶液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去した後、乾燥することにより、7-ベンジル-2, 4-ジクロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン (19.8 g, 定量的収率) を得た。

工程 3

参考例 4 の工程 3 に記載の方法と同様にして、工程 2 で得た 7-ベンジル-2, 4-ジクロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン (19.8 g, 64.1 mmol) から、2, 4-ジクロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン塩酸塩 (8.49 g, 収率 51%) を得た。

参考例 7 : 2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン塩酸塩の合成

工程 1

2, 4-ジクロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン塩酸塩 (4.79 g, 18.4 mmol) をジクロロメタン (50 mL) に懸濁

させ、二炭酸=ジ-tert-ブチル (6.0 g) およびトリエチルアミン (7.7 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に飽和重曹水を加え、しばらく攪拌した後、分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去した後、得られた残渣全量をテトラヒドロフラン (50 mL) に溶解し、その溶液に 2, 4-ジクロロベンジルアミン (4.2 mL) およびトリエチルアミン (11.5 mL) を加え、40℃で 21.5 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣に酢酸エチルを加えて結晶化し、析出した結晶を濾取し、乾燥することにより、2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン-7-カルボン酸 tert-ブチル (4.27 g) を得た。また、濾液を濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 3: 1) で精製することにより、目的物 (0.76 g, 上記結晶と併せて計 5.03 g, 収率 60%) を得た。

工程 2

工程 1 で得た 2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン-7-カルボン酸 tert-ブチル (5.0 g) をメタノール (100 mL) に溶解し、その溶液に塩化水素の酢酸エチル溶液 (4 mol/L, 30 mL) を加え、室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮した後、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、結晶を析出させた。析出した結晶を濾取し、乾燥することにより、2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン塩酸塩 (4.89 g, 定量的収率) を得た。

参考例 8: 1-[6-tert-ブトキシカルボニル-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸の合成

工程 1

参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩 (20.0 g, 83.2 mmol) をアセトニトリル (200 mL) に溶解し、その溶液にジメチルアミノピリジン (752 mg)、二炭酸=ジ-tert-ブチル (20.9 g) およびトリエチルアミン (11.6 mL) を加え、室温で 16 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。その溶液を 5%クエン酸水溶液、水、飽

和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）で精製することにより、2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-6-カルボン酸 *tert*-ブチル（22.2 g, 収率 88%）を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-6-カルボン酸 *tert*-ブチル（8.30 g, 27.2 mmol）をテトラヒドロフラン（80 mL）に溶解し、その溶液に 2-クロロ-4-フルオロベンジルアミン（8.69 g, 54.4 mmol）およびトリエチルアミン（11.4 mL）を加え、40℃で 15.5 時間攪拌した。反応混合物中に析出した結晶を濾別し、濾液から溶媒を留去した後、析出した結晶をヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒（3：1）でリンスラリーすることにより、2-クロロ-4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-6-カルボン酸 *tert*-ブチル（9.99 g, 23.4 mmol, 収率 86%）を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 2-クロロ-4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-6-カルボン酸 *tert*-ブチル（7.88 g, 18.4 mmol）をジオキサン（140 mL）に溶解し、その溶液に 4-ピペリジんカルボン酸エチル（5.8 g）および炭酸ナトリウム（19.5 g）を加え、90℃で 16.5 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムでの乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）で精製することにより、1-〔6-*tert*-ブトキシカルボニル-4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-2-イル〕ピペリジン-4-カルボン酸エチル（9.16 g, 16.1 mmol, 収率 88%）を得た。

工程 4

工程 3 で得られた 1-〔6-*tert*-ブトキシカルボニル-4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-*d*]ピリミジン-2-イル〕ピペリジン-4-カルボン酸エチル（9.16 g, 16.1 mmol）をエタノール（300 mL）に溶解し、その溶液に水酸化ナトリウム水溶液

(1 mol/L, 32 mL) を加え、65℃で16時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄した。水層を塩酸水溶液 (1 mol/L, 35 mL) で中和し、析出した結晶を濾取することにより、1-[6-tert-ブトキシカルボニル-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-2-イル]ピペリジン-4-カルボン酸 (3.94 g) を得た。また、濾液をジクロロメタンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去し、得られた残渣にジエチルエーテルを加えて結晶を析出させた。析出した結晶を濾取することにより、目的物の結晶 (1.07 g, 上記結晶と併せて計 5.01 g, 収率 62%) を得た。

参考例 9 : 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミドの合成

参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン塩酸塩 (2.0 g, 8.3 mmol) を酢酸エチル (20 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (1.4 mL) およびエチルイソシアネート (0.89 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去することにより、2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミド (2.3 g, 定量的収率) を得た。

参考例 10 : 6-ベンジル-2, 4-ジブromo-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンの合成

参考例 1 の工程 1 で得られた 6-ベンジル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H)-ジオン (5.00 g, 19.4 mmol) に、オキシ臭化リン (30.9 g, 108 mmol) および三臭化リン (39 mL) を加えて、120℃で15時間加熱した。反応液を室温まで冷却し、氷水に注いだ後、1 mol/L の水酸化ナトリウム溶液を加えることにより、反応液の pH 値を 7 に調整した。その溶液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 92 : 8 ~ 20 : 80) で精製することにより、6-ベンジル-2, 4-ジブromo-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (1.86 g, 収率 25%) を得た。

参考例 11 : 化合物 3-28 の合成に用いた 1-(tert-ブトキシカルボニル)

－ 4 － （ 3 － ピロリジン － 1 － イルプロピル ） ピペリジン － 4 － カルボン酸の合成

工程 1

市販の 1 － (tert-ブトキシカルボニル) ピペリジン － 4 － カルボン酸エチル (2.5 g, 9.7 mmol) をテトラヒドロフラン (25 mL) に溶解し、－78℃で、その溶液にリチウムジイソプロピルアミドのテトラヒドロフラン溶液 (1.0 mol/L, 15 mL, 15 mmol) を滴下し、30 分間攪拌した。さらに、反応混合物に 1, 3-ジブロモプロパン (4.9 mL, 49 mmol) を滴下し、2 時間かけて－20℃まで温度を上げ、塩酸水溶液 (0.5 mol/L, 75 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル＝10：1) で精製することにより、4 － (3-ブロモプロピル) － 1 － (tert-ブトキシカルボニル) ピペリジン － 4 － カルボン酸エチル (2.5 g, 68%) を得た。

FABMS m/z : 378 $[M + H]^+$

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.11-2.22 (m, 20 H), 2.75-3.03 (m, 2 H), 3.35 (t, $J = 6.2$ Hz, 2 H), 3.70-4.00 (m, 2 H), 4.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H)

工程 2

工程 1 で得られた 4 － (3-ブロモプロピル) － 1 － (tert-ブトキシカルボニル) ピペリジン － 4 － カルボン酸エチル (0.75 g, 2.0 mmol) をメタノール (7.5 mL) に溶解し、その溶液にピロリジン (1.0 mL, 12 mmol) およびトリエチルアミン (0.56 mL, 4.0 mmol) を加え、還流下で 2 時間攪拌した。反応液を放冷させた後、溶媒を留去し、塩酸水溶液 (0.5 mol/L, 20 mL) を加え、水溶液を酢酸エチルで洗浄した。氷冷下で、水酸化カリウム水溶液 (2.0 mol/L) を加えて、その溶液をアルカリ性にし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した後、得られた残渣を減圧下で乾燥することにより、1 － (tert-ブトキシカルボニル) － 4 － (3-ピロリジン － 1-イルプロピル) ピペリジン － 4 － カルボン酸エチル (0.51 g, 68%) を得た。

ESIMS m/z : 369 $[M + H]^+$

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.11-1.90 (m, 18 H), 2.00-2.23 (m, 2 H), 2.30-2.58 (m, 6 H), 2.75-3.02 (m, 2 H), 3.70-4.00 (m, 2 H), 4.17 (q, $J = 7.3$ Hz, 2 H)

工程 3

工程 2 で得られた 1 － (tert-ブトキシカルボニル) － 4 － (3-ピロリジン

－1－イルプロピル) ピペリジン－4－カルボン酸エチル (0.12 g, 0.33 mmol) をエタノール (1.8 mL) および水酸化ナトリウム水溶液 (2.0 mol/L, 1.6 mL, 3.3 mmol) を加え、還流下で 15 時間攪拌した。氷冷下で、塩酸水溶液 (6.0 mol/L) を加えることにより、反応液の pH 値を 7.8 に調整した後、*n*－ブタノールで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した後、得られた残渣を減圧下で乾燥することにより、1－(tert－ブトキシカルボニル)－4－(3－ピロリジン－1－イルプロピル) ピペリジン－4－カルボン酸 (0.10 g, 91%) を得た。

APCIMS m/z : 341 $[M + H]^+$

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ (ppm): 1.11-1.85 (m, 15 H), 1.90-2.21 (m, 6 H), 2.85-3.38 (m, 8 H), 3.72-3.92 (m, 2 H)

参考例 12: 化合物 3－30 の合成に用いた 4－(2－ピロリジン－1－イルアセチル) ピペリジンカルボン酸 tert－ブチルの合成

4－(2－ブロモアセチル) ピペリジンカルボン酸 tert－ブチル (0.85 g, 2.8 mmol) をテトラヒドロフラン (8.5 mL) に溶解し、室温で攪拌しながら、その溶液にピロリジン (0.46 mL, 5.6 mmol) およびトリエチルアミン (0.78 mL, 5.6 mmol) を加え、24 時間攪拌した。反応液に塩酸水溶液 (0.5 mol/L, 27 mL) を加え、酢酸エチルで洗浄した。氷冷下で、水酸化カリウム水溶液で水層をアルカリ性にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣を減圧下で乾燥することにより、4－(2－ピロリジン－1－イルアセチル) ピペリジンカルボン酸 tert－ブチル (0.72 g, 87%) を得た。

APCIMS m/z : 297 $[M + H]^+$

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.30-1.95 (m, 18 H), 2.45-2.90 (m, 6 H), 3.42 (s, 2 H), 4.00-4.21 (m, 2 H)

参考例 13: 化合物 3－29 の合成に用いた 4－(1－ヒドロキシ－2－ピロリジン－1－イルエチル) ピペリジンカルボン酸 tert－ブチルの合成

参考例 12 で得られた 4－(2－ピロリジン－1－イルアセチル) ピペリジンカルボン酸 tert－ブチル (0.33 g, 1.1 mmol) をメタノール (5.0 mL) に溶解し、氷冷下で攪拌しながら、水素化ホウ素ナトリウム (0.13 g, 3.3 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。氷冷下で、反応混合物に塩酸水溶液 (1.0 mol/L, 0.5 mL) を滴下し、溶媒を留去した。得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、

得られた残渣を減圧下で乾燥することにより、4-(1-ヒドロキシ-2-ピロリジン-1-イルエチル)ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (0.24 g, 73%) を得た。

APCIMS m/z : 299 $[M + H]^+$

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 1.11-1.95 (m, 18 H), 2.25-2.80 (m, 8 H), 3.33-3.50 (m, 1 H), 4.00-4.30 (m, 2 H)

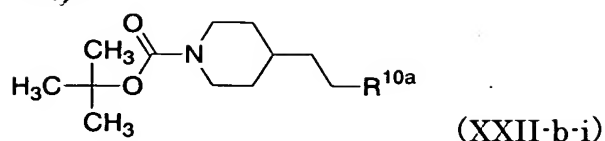
参考例 14: 化合物 3-31 の合成に用いた 3-オキソ-4-(3-ピロリジン-1-イル-プロピル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチルの合成

3-オキソ-ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (1.5 g, 7.5 mmol) をテトラヒドロフラン (15 mL) に溶解し、氷冷下で攪拌しながら、その溶液にナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド (1.0 mol/L, 15 mL, 15 mmol) を滴下し、10 分後、1, 3-ジブロモプロパン (3.0 mL, 30 mmol) を滴下した。反応混合物を 50℃ に加熱し、3 時間攪拌した後、反応液を水に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:2) で精製することにより残存する原料を除去し、溶媒を留去した。得られた残渣をジメチルホルムアミド (12 mL) に溶解し、その溶液にピロリジン (1.6 mL, 19 mmol) および炭酸カリウム (0.57 g, 4.1 mmol) を加え、80℃ で 8 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層に塩酸水溶液 (1.0 mol/L, 30 mL) を加え、有機層と水層を分離した。氷冷下で、水酸化ナトリウム水溶液 (2.0 mol/L) で水層をアルカリ性にし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム: 7.0 mol/L アンモニアメタノール溶液=30:1) で精製することにより、3-オキソ-4-(3-ピロリジン-1-イル-プロピル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (0.16 g, 6.8%) を得た。

APCIMS m/z : 312 $[M + H]^+$

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 1.46 (s, 9 H), 1.67-1.95 (m, 6 H), 2.33-2.69 (m, 6 H), 3.31-3.73 (m, 6 H), 4.05 (s, 2 H)

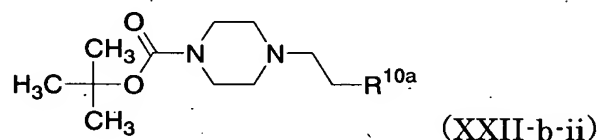
参考例 15: 実施例 22 で用いた化合物 (XXII-b-i) の合成



(式中、R^{10a} は前記と同義である)

市販の 4- (2-メタンスルホニルオキシエチル) -ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチル (0.100 mmol) をジオキサン (0.200 mL) に溶解し、その溶液に R^{10a}-H (式中、R^{10a} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.200 mL, 0.200 mmol) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) を加え、90℃で 18 時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮した後、得られた残渣をクロロホルム (0.500 mL) に溶解し、その溶液に N-メチルイソトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物からレジンを選択し、濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XXII-b-i) を得た。

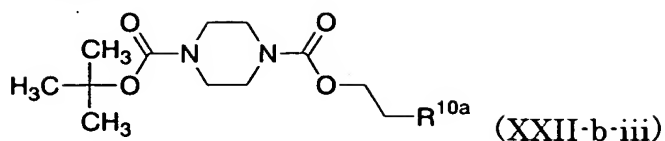
参考例 16 : 実施例 23 で用いた化合物 (XXII-b-ii) の合成



(式中、R^{10a} は前記と同義である)

市販の 4- (2-クロロエチル) -ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル (0.120 mmol) をジオキサン (0.240 mL) に溶解し、その溶液に R^{10a}-H (式中、R^{10a} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.200 mL, 0.200 mmol)、ヨウ化カリウムのジメチルホルムアミド溶液 (1.00 mol/L, 0.200 mL, 0.200 mmol) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) を加え、90℃で 2 日間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮した後、残渣をクロロホルムに溶解し、水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で濃縮した。得られた残渣をクロロホルムに溶解し、その溶液に N-メチルイソトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 14 時間攪拌した。反応混合物からレジンを選択し、濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XXII-b-ii) を得た。

参考例 17 : 実施例 24 で用いた化合物 (XXII-b-iii) の合成



(式中、 R^{10a} は前記と同義である)

市販の 4-(2-ブロモエトキシカルボニル)-ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル (0.100 mmol) をジオキサン (0.400 mL) に溶解し、その溶液に $R^{10a}-H$ (式中、 R^{10a} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.200 mL, 0.200 mmol) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) を加え、90℃で 2 日間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮した後、残渣をクロロホルム (0.500 mL) に溶解し、その溶液に N-メチルイサトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 14 時間攪拌した。反応混合物からレジンを濾別し、濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XXII-b-iii) を得た。

参考例 18 : 化合物 15-32 および 15-35 の合成に用いた 4-メチルモルホリン-2-カルボン酸の合成

テトラヘドロン・レターズ (Tetrahedron Letters)、32 巻、2281 頁 (1991 年) に記載の方法に準じて、2-クロロアクリロニトリルより 2 工程で標記化合物を得た。

参考例 19 : 化合物 15-36 ~ 15-56、15-58、15-59、15-61、16-5 ~ 16-10 および 22-1 ~ 22-4 の合成に用いた 4-メチル-2-ピペラジン-1-イルメチルモルホリンの合成

工程 1

ジャーナル・オブ・メディシナルケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)、33 巻、1406 頁 (1990 年) に記載の 4-ベンジル-2-(クロロメチル)モルホリン (9.40 g, 42.0 mmol) をジメチルホルムアミド (180 mL) に溶解し、その溶液に 1-ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (13.2 g, 71.0 mmol)、炭酸カリウム (9.80 g, 71.0 mmol) およびヨウ化ナトリウム (10.6 g, 71.0 mmol) を加え、100℃で 24 時間攪拌した。反応混合物を放冷させた後、クロロホルム (300 mL) および水 (300 mL) を加え、分液した。有機層を飽和食塩水 (300 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた茶色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) で精製することにより、4-(4-ベンジルモルホリン-2-イルメチル)

ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (10.1 g, 64 %) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4- (4-ベンジルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (10.1 g, 27.0 mmol) をエタノール (100 mL) に溶解し、その溶液に 10%水酸化パラジウム-炭素 (3.80 g) を加え、水素雰囲気下、室温で 12 時間攪拌した。反応液にセライト (登録商標: 約 5 g) を加え、反応液を吸引濾過した後、濾液を減圧下で濃縮した。得られた固体をメタノール (100 mL) に溶解し、37 %ホルマリン水溶液 (5.50 mL, 61.0 mmol) をその溶液に滴下し、氷冷下でシアノ水素化ホウ素ナトリウム (3.90 g, 61.0 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物にクロロホルム (50 mL) および飽和重曹水 (50 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (100 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた淡黄色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール=10:1) で精製することにより、4- (4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル (5.70 g, 71 %) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 4- (4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル (5.00 g, 17.0 mmol) をジクロロメタン (60 mL) に溶解し、氷冷下でトリフルオロ酢酸 (20 mL) をその溶液に滴下した。室温で 1 時間攪拌した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた黄色油状物をジオキサン (100 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (20 mL) を加えることにより、4-メチル-2-ピペラジン-1-イルメチルモルホリンを得た。

なお、モルホリン環上の 2 位に関する光学活性体の合成については、対応する 4-ベンジル-2-クロロメチルモルホリンの光学活性体を出発原料として、上記に記載の方法と同様に合成を行った。

参考例 20: 化合物 15-57、15-60、16-11、16-12 の合成に用いた (2R)-4-エチル-2- (ピペラジニルメチル) モルホリンの合成

工程 1

参考例 19 の工程 1 に記載の方法と同様にして得られた 4- ((2R)-4-ベンジルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (2.00 g, 5.32 mmol) のエタノール溶液 (20 mL) に、10%水酸化パラジウム-炭素 (0.75 g) を加え、水素雰囲気下、室温で 12 時間攪拌した。反応液にセライト (登録商標: 約 5 g) を加え、反応混合物を吸引濾過した後、濾液を減圧下で濃縮した。得

られた固体をエタノール (20 mL) に溶解し、アセトアルデヒド (0.60 mL, 10.6 mmol) をその溶液に滴下し、氷冷下でシアノ水素化ホウ素ナトリウム (0.67 g, 10.6 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液にクロロホルム (20 mL) および飽和重曹水 (20 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (50 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた淡黄色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール=10:1) で精製することにより、4-((2R)-4-エチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (0.50 g, 30 %) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-((2R)-4-エチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (0.50 g, 1.60 mmol) をジクロロメタン (5 mL) に溶解し、氷冷下でトリフルオロ酢酸 (2 mL) をその溶液に滴下した。室温で1時間攪拌した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた黄色油状物をジオキサン (6 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (3 mL) を加えることにより、(2R)-4-エチル-2-(ピペラジニルメチル) モルホリンを得た。

参考例 2 1: 化合物 1 5-6 2~1 5-6 4 の合成に用いた 4-メチル-3-(ピペラジニルメチル) モルホリンの合成

工程 1

ジャーナル・オブ・ケミカル・ソサイエティー・パーキン・トランスアクションズ 1 (Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 1)、2577 頁 (1985 年) に記載の (4-ベンジルモルホリン-3-イル) メタノール (3.00 g, 22.9 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (6.30 mL, 49.2 mmol) およびメタンスルホン酸無水物 (3.20 g, 18.5 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液にクロロホルム (50 mL) および飽和重曹水 (50 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (100 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた淡黄色油状物をジオキサン (50 mL) に溶解し、その溶液に 1-ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (3.44 g, 18.5 mmol) および炭酸ナトリウム (19.6 g, 185 mmol) を加え、80℃で18時間攪拌した。反応混合物を放冷した後、クロロホルム (50 mL) および水 (50 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (100 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた茶色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製することにより、

4-(4-ベンジルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (2.79 g, 60 %) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-(4-ベンジルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (2.17 g, 5.77 mmol) をエタノール (20 mL) に溶解し、その溶液に 10% 水酸化パラジウム-炭素 (1.62 g) 加え、水素雰囲気下、室温で 12 時間攪拌した。反応液にセライト (登録商標: 約 5 g) を加え、反応混合物を吸引濾過した後、濾液を減圧下で濃縮した。得られた固体をメタノール (20 mL) に溶解し、37 % ホルマリン水溶液 (1.03 mL, 11.5 mmol) をその溶液に滴下し、氷冷下でシアノ水素化ホウ素ナトリウム (0.73 g, 11.5 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液にクロロホルム (50 mL) および飽和重曹水 (50 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (100 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた淡黄色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:2) で精製することにより、4-(4-メチルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (1.05 g, 61 %) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 4-(4-メチルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (5.00 g, 16.7 mmol) をジクロロメタン (60 mL) に溶解し、氷冷下でトリフルオロ酢酸 (20 mL) をその溶液に滴下した。反応混合物を室温で 1 時間攪拌した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた黄色油状物をジオキサン (100 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (20 mL) を加えることにより、4-メチル-3-(ピペラジニルメチル)モルホリンを得た。

参考例 22: 化合物 15-66 の合成に用いた 4-ベンジル-2-(3-ピペラジン-1-イルプロピル)モルホリンの合成

工程 1

3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル)プロパン-1-オール (1.30 g, 5.52 mmol、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)、33 巻、1406 頁 (1990 年)) をジクロロメタン (20 mL) に溶解し、氷冷下でトリエチルアミン (1.53 mL, 11.0 mmol) およびメタンスルホニルクロリド (0.640 mL, 8.28 mmol) をその溶液に滴下した後、室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に飽和重曹水 (50 mL) およびクロロホルム (200 mL) を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去するこ

とにより、3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル)プロピル=メタンスルホナート (1.72 g, 収率 99 %) を得た。

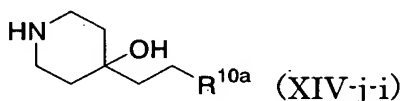
工程 2

工程 1 で得られた 3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル)プロピル=メタンスルホナート (1.30 g, 4.15 mmol) をジオキサン (20 mL) に溶解し、その溶液に 1-ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (1.55 g, 8.30 mmol) および炭酸ナトリウム (6.60 g, 62.3 mmol) を加え、90℃で 2 日間攪拌した。反応混合液を冷却後、水 (100 mL) およびクロロホルム (300 mL) を添加し、分液した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下で留去することにより、4-[3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル)プロピル]ピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (1.67 g, 収率 100 %) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 4-[3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル)プロピル]ピペラジンカルボン酸 tert-ブチルをジクロロメタンに溶解し、トリフルオロ酢酸で処理することにより、4-ベンジル-2-(3-ピペラジン-1-イルプロピル)モルホリン (定量的収率) を得た。

参考例 23 : 化合物 18-1 ~ 18-16 の合成に用いた化合物 (XIV-j-i) の合成



(式中、R^{10a} は前記と同義である)

工程 1

アルゴン気流下、亜鉛粉末 (2.82 g, 0.043 mol) をテトラヒドロフラン (50.0 mL) に懸濁させ、室温でその懸濁液にブromo酢酸エチル (6.01 g, 0.036 mol) を加え、還流下で 5 分間攪拌した後、4-オキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチルのテトラヒドロフラン溶液 (3.00 mol/L, 10.0 mL, 0.030 mol) を加え、還流下で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液に酢酸エチルおよび塩酸水溶液 (1.00 mol/L) を加えて分液した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) で精製することにより、4-エトキシカルボニルメチル-4-ヒドロキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (5.38 g, 62%) を得た。

工程 2

氷冷下で、水素化リチウムアルミニウム (0.314 g, 8.27 mmol) をテトラヒドロフラン (15.0 mL) に懸濁させ、その懸濁液に工程 1 で得られた 4-エトキシカルボニルメチル-4-ヒドロキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチルのテトラヒドロフラン溶液 (0.420 mol/L, 20.0 mL, 8.40 mmol) を加えた後、還流下で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に硫酸ナトリウム十水和物 (2.67 g, 8.29 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物中の沈殿を濾別し、濾液を減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) で精製することにより、4-ヒドロキシ-4-(2-ヒドロキシエチル) ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (1.77 g, 86%) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 4-ヒドロキシ-4-(2-ヒドロキシエチル) ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (1.67 g, 6.81 mmol) をテトラヒドロフラン (50.0 mL) に溶解し、氷冷下で、その溶液にトリエチルアミン (0.891 g, 8.81 mmol) およびメタンスルホン酸無水物 (1.53g, 8.78 mmol) を順次加え、室温で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水を加えて分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去することにより、4-ヒドロキシ-4-(2-メタンスルホンイルオキシエチル)-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (2.20 g, 定量的収率) を得た。本化合物はこれ以上の精製を行わず次反応に用いた。

工程 4

工程 3 で得られた 4-ヒドロキシ-4-(2-メタンスルホンイルオキシエチル)-ピペリジンカルボン酸 tert-ブチルのジオキサン溶液 (0.200 mol/L, 0.300 mL, 0.060 mmol) に、R^{10a}-H (式中、R^{10a} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00mol/L, 0.120 mL, 0.120 mmol) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) を加え、90℃で 12 時間攪拌した。反応液を濾過した後、濾液に N-メチルイソトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジンと沈殿を濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた固体にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 0.500 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮することにより標記化合物 (XIV-j-i) を得た。

参考例 24 : 化合物 19-1 ~ 19-4 の合成に用いた 4-(エトキシカルボニルジフルオロメチル)-4-ヒドロキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチルの合成

アルゴン気流下、亜鉛粉末 (2.82 g, 0.043 mol) をテトラヒドロフラン (50.0 mL) に懸濁させ、室温でその懸濁液にブロモジフルオロ酢酸エチル (7.31 g, 0.036 mol) を加え、還流下で 5 時間攪拌した後、4-オキソピペリジンカルボン酸 tert-ブチルのテトラヒドロフラン溶液 (3.00 mol/L, 10.0 mL, 0.030 mol) を加え、還流下で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に酢酸エチルおよび塩酸水溶液 (1.00 mol/L) を加えて分液した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : クロロホルム = 1 : 9) で精製することにより、4-(エトキシカルボニルジフルオロメチル)-4-ヒドロキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (7.39 g, 76%) を得た。

参考例 25 : 化合物 20-1、20-5 および 20-6 の合成に用いた 2-(3-ピロリジン-1-イルプロピル) モルホリン塩酸塩の合成

工程 1

参考例 22 の工程 1 で得られた 3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル) プロピル=メタンスルホナート (400 mg, 1.28 mmol) をジオキサン (8 mL) に溶解し、その溶液にピロリジン (0.535 mL, 6.38 mmol) および炭酸ナトリウム (2.0 g, 19.2 mmol) を加え、90℃で 20 時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、水 (50 mL) およびクロロホルム (100 mL) を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) で精製することにより、4-ベンジル-2-(3-ピロリジン-1-イルプロピル) モルホリン (190 mg, 収率 52%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-ベンジル-2-(3-ピロリジン-1-イルプロピル) モルホリン (180 mg, 0.62 mmol) を 1, 2-ジクロロエタン (5 mL) に溶解し、その溶液にトリエチルアミン (0.086 mL, 0.62 mmol) およびクロロ蟻酸=1-クロロエチル (0.20 mL, 1.87 mmol) を加え、還流下で 3 時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、1, 2-ジクロロエタン (50 mL) および水 (50 mL) を加えて分液した。有機層を飽和食塩水 (50 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウム

で乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。残渣をメタノール (5 mL) に溶解し、還流下で 1 時間攪拌した後、溶媒を減圧下で留去し、ジエチルエーテル (5 mL) を加えて結晶化し、析出した結晶を濾取した。得られた結晶を減圧下で乾燥することにより、2-(3-ピロリジン-1-イルプロピル) モルホリン塩酸塩 (135 mg, 収率 93%) を得た。

参考例 26 : 化合物 20-2 の合成に用いた 2-(4-メチルピペラジン-1-イルメチル) モルホリンの合成

水素化アルミニウムリチウム (150 mg, 4.10 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に懸濁させ、氷冷下で、参考例 19 の工程 2 で中間体として得られた 4-モルホリン-2-イルメチルピペラジンカルボン酸 tert-ブチル (390 mg, 1.37 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液を懸濁液に滴下し、60℃で 2 時間加熱還流した。氷冷下、水酸化ナトリウム水溶液 (2 mol/L, 10 mL) およびクロロホルム (50 mL) を加え、分液した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去することにより、標記の化合物 (180 mg, 収率 66%) を得た。

参考例 27 : 化合物 20-3 の合成に用いた 2-(ピロリジン-1-イルメチル) モルホリンの合成

工程 1

4-ベンジル-2-クロロメチルモルホリン (500 mg, 2.22 mmol、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)、33 巻、1406 頁 (1990 年)) をジオキサン (10 mL) に溶解し、その溶液にピロリジン (0.930 mL, 11.0 mmol) および炭酸ナトリウム (2.0 g, 19.2 mmol) を加え、90℃で 20 時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、水 (50 mL) およびクロロホルム (100 mL) を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) で精製することにより、4-ベンジル-2-(ピロリジン-1-イルメチル) モルホリン (460 mg, 収率 80%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-ベンジル-2-(ピロリジン-1-イルメチル) モルホリン (450 mg, 1.73 mmol) をエタノール (10 mL) に溶解し、20%水酸化パラジウム-炭素 (200 mg, 0.285 mmol) を懸濁させ、水素雰囲気下で 2 日間攪拌した。反応混合物にセライト (登録商標 : 2.0 g) を懸濁させ、固体を濾別した後、減圧下で濾液から溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ

イー（クロロホルム：メタノール＝5：1）で精製することにより、2-（ピロリジン-1-イルメチル）モルホリン（280 mg, 収率 95 %）を得た。

参考例 28：化合物 20-4 の合成に用いた 2-（2-ピロリジン-1-イルエチル）モルホリン塩酸塩の合成

工程 1

2-（4-ベンジルモルホリン-2-イル）酢酸（400 mg, 1.70 mmol、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー（Journal of Medicinal Chemistry）、第 36 巻、1356 頁（1993 年））をジメチルホルムアミド（5 mL）に溶解し、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（520 mg, 3.40 mmol）、N-エチル-N'-（3-ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（652 mg, 3.40 mmol）、トリエチルアミン（472 mL, 3.40 mmol）およびピロリジン（0.285 mL, 3.40 mmol）を加え、60℃で1時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、水（50 mL）およびクロロホルム（200 mL）を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝10：1）で精製することにより、2-（4-ベンジルモルホリン-2-イル）-1-ピロリジニルエタノン（420 mg, 収率 86 %）を得た。

工程 2

水素化アルミニウムリチウム（85 mg, 2.29 mmol）をテトラヒドロフラン（5 mL）に懸濁させ、氷冷下で、工程 2 で得られた 2-（4-ベンジルモルホリン-2-イル）-1-ピロリジン-1-イルエタノン（330 mg, 1.14 mmol）のテトラヒドロフラン（5 mL）溶液をその懸濁液に滴下し、60℃で30分間攪拌した。氷冷下で、水酸化ナトリウム水溶液（2 mol/L, 10 mL）およびクロロホルム（50 mL）を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去することにより、4-ベンジル-2-（2-ピロリジン-1-イルエチル）モルホリン（290 mg, 収率 92 %）を得た。

工程 3

参考例 25 の工程 2 に記載の方法と同様にして、工程 2 で得られた 4-ベンジル-2-（2-ピロリジン-1-イルエチル）モルホリンを処理することにより、2-（2-ピロリジン-1-イルエチル）モルホリン塩酸塩（213 mg, 収率 83 %）を得た。

参考例 29：化合物 20-7 および 20-8 の合成に用いた 8-（3-モルホリン-2-イルプロピル）-1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4, 5]デカン

塩酸塩の合成

参考例 25 に記載の方法と同様にして、3-(4-ベンジルモルホリン-2-イル) プロピル=メタンスルホナートおよび1, 4-ジオキサー-8-アザスピロ [4, 5] デカンから8-(3-モルホリン-2-イルプロピル)-1, 4-ジオキサー-8-アザスピロ [4, 5] デカン塩酸塩 (400 mg, 収率 90 %) を得た。
参考例 30 : 化合物 20-12 および 20-13 の合成に用いた 8-(2-モルホリン-2-イルエチル)-1, 4-ジオキサー-8-アザスピロ [4, 5] デカン塩酸塩

参考例 28 に記載の方法と同様にして、2-(4-ベンジルモルホリン-2-イル) 酢酸および1, 4-ジオキサー-8-アザスピロ [4, 5] デカンから、8-(2-モルホリン-2-イルエチル)-1, 4-ジオキサー-8-アザスピロ [4, 5] デカン塩酸塩を得た。

参考例 31 : 化合物 20-16 ~ 20-21 の合成に用いた 2-[2-(4-フルオロピペリジル) エチル] モルホリン塩酸塩および 2-[2-(4, 4-ジフルオロピペリジル) エチル] モルホリン塩酸塩の合成

参考例 28 に記載の方法と同様にして、2-(4-ベンジルモルホリン-2-イル) 酢酸と 4-フルオロピペリジンおよび 4, 4-ジフルオロピペリジンをから、それぞれ 2-[2-(4-フルオロピペリジル) エチル] モルホリン塩酸塩 および 2-[2-(4, 4-ジフルオロピペリジル) エチル] モルホリン塩酸塩を得た。

参考例 32 : 化合物 21-1 および 21-3 の合成に用いた 1-メチル-3-(4-ピペリジルオキシ) ピペリジン二塩酸塩の合成

工程 1

市販の 4-クロロピリジン (4.00 g, 26.7 mmol) をジメチルスルホキシド (107 mL) に溶解し、その溶液にカリウム-tert-ブトキシド (6.59 g, 58.7 mmol) および 3-ヒドロキシ-1-メチルピペリジン (3.80 mL, 32.0 mmol) を加えて、室温で 21 時間攪拌した。反応混合物に塩酸水溶液 (0.1 mol/L, 100 mL) と酢酸エチルを加えて分液した。水層に水酸化ナトリウム水溶液 (0.1 mol/L) を加えて水層を塩基性にした後、クロロホルムで抽出した。有機層を水と飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 95 : 5 ~ 85 : 15) で精製することにより、4-(1-メチルピペリジン-3-イルオキシ) ピペリジン (4.77g, 収率 93%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4- (1-メチルピペリジン-3-イルオキシ) ピリジン (2.01g, 7.58 mmol) に、ロジウム-炭素 (0.80 g)、酢酸 (4.34 mL) およびエタノール (15 mL) を加え、0.47 MPa で水素添加を行った。24 時間後、反応を停止させ、セライト (登録商標) を通してロジウム-炭素を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残渣に 4 mol/L 塩化水素の酢酸エチル溶液を過剰量加え、溶媒を留去した後、得られた残渣にトルエンを加えて再度溶媒を留去し、1-メチル-3- (4-ピペリジルオキシ) ピペリジン二塩酸塩 (1.83g, 収率 89%) を得た。得られた結晶はそのまま次の反応に用いた。

参考例 3 3 : 化合物 2 1-2 および 2 1-4 の合成に用いた 1-メチル-4- (4-ピペリジルオキシ) ピペリジン二塩酸塩の合成

参考例 3 2 の工程 1 に記載の方法と同様にして、4-クロロピリジンおよび 4-ヒドロキシ-1-メチルピペリジン (3.69 g, 32.0 mmol) から、4- (1-メチルピペリジン-4-イルオキシ) ピリジン (3.68 g, 収率 72%) を得た。さらに、参考例 3 2 の工程 2 に記載の方法と同様にして、4- (1-メチルピペリジン-4-イルオキシ) ピリジン (1.50 g, 5.66 mmol) から、1-メチル-4- (4-ピペリジルオキシ) ピペリジン二塩酸塩 (1.32 g, 収率 86%) を得た。

実施例 1 : 第 1 表~第 2 5 表中の化合物のうち、A が $-C(=O)-$ 、 $-OC(=O)-$ または $-SO_2-$ である化合物 (IA-b) の合成

工程 1

参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩または参考例 3 で得られた 2, 4-ジクロロ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ [3, 4-d] ピリミジン塩酸塩 (0.0500mmol) をジクロロメタン (0.500 mL) およびトリエチルアミン (0.021 mL) に溶解し、その溶液に $R^{3a}-C(=O)Cl$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である)、 $R^{3a}-OC(=O)Cl$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である) もしくは $(R^{3a}-OCO)_2O$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である) または $R^{3a}-SO_2Cl$ (式中、 R^{3a} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00mol/L, 0.060 mL, 0.060 mol) およびモルホリノメチルポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 3.2 mmol/g, 93 mg、フルカ社製) を加え、密閉して室温で 20 時間攪拌した。反応の終了を薄層クロマトグラフィーで確認した後、反応混合物からレジン进行を濾別し、溶媒を留去した。得られた残渣をクロロホルム (0.60mL) に溶解し、その溶液にベンゾイルクロリドポリマーバウンド (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.5 mmol/g, 38 mg、カナディアン・ジャーナル・

オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年)) およびトリス (2-アミノメチル) アミンポリスチレン (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 3mmol/g, 38 mg、ノババイオケム社製) を加えて密閉し、室温で 20 時間攪拌した。レジンを通別した後、濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XI-A) [化合物 (XI) のうち、A^a が $-C(=O)-$ 、 $-OC(=O)-$ または $-SO_2-$ である化合物] を得た。

工程 2

工程 1 で得られた化合物 (XI-A) 全量をテトラヒドロフラン (0.50 mL) およびトリエチルアミン (0.020 mL, 0.15 mmol) に溶解し、その溶液に R⁴R⁵NH (式中、R⁴ および R⁵ はそれぞれ前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.100 mL, 0.100 mmol) を加え、密閉して 40℃ で 20 時間攪拌した。反応の終了を薄層クロマトグラフィーで確認した後、得られた反応混合物を通過し、溶媒を留去した。残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3 : 1, 0.60 mL) に溶解し、その溶液にホルミルポリスチレン (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 1.5 mmol/g, 89 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年)) を加えて密閉し、室温で 20 時間攪拌した。レジンを通別した後、濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XIII-A) [化合物 (XIII) のうち、A^a が $-C(=O)-$ 、 $-OC(=O)-$ または $-SO_2-$ である化合物] を得た。

工程 3

工程 2 で得られた化合物 (XIII-A) 全量をジオキサン (0.40 mL) に溶解し、その溶液に R²-H (式中、R² は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mmol/L, 0.100 mL, 0.100 mmol) および炭酸ナトリウム (80 mg) を加えて密閉し、90℃ で 3 日間攪拌した。得られた反応混合物中のクロロホルム (0.40 mL) とベンゾイルクロリドポリマーバウンド (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.5mmol/g, 38 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年)) を加えて密閉し、室温で 20 時間攪拌した。反応混合物の固体を通別し、濾液から溶媒を留去して得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3 : 1, 0.50 mL) に溶解し、ボンデシル SCX (登録商標) (0.18 g、バリアン製) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物 (IA-b) を、3 工程の通算収率 40~60% で得た。

なお、以下に示す実施例中に特に明示しない化合物は、それぞれ実施例 1 に記

載の方法と同様にして得た。

実施例 2：第 5 表中の化合物のうち、A が単結合である化合物 (IB-a) の合成
工程 1

参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド
[4, 3-d] ピリミジン塩酸塩または参考例 3 で得られた 2, 4-ジクロロ-
6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-d]ピリミジン塩酸塩 (0.0500 mmol)
を 1, 2-ジクロロエタン (0.20 mL) に懸濁させ、その懸濁液に $R^{3b-i}-CHO$ (式
中、 R^{3b-i} は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.060 mL, 0.060
mol) およびトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムの 1, 2-ジクロロエタン
懸濁液 (0.30 mmol/L, 0.500 mL, 0.150 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。
薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水 (0.30 mL)
を加え、しばらく攪拌した。反応混合物を分液し、有機層を無水硫酸ナトリウム
で乾燥した後、溶媒を留去することにより、化合物 (XVI) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた化合物 (XVI) 全量をテトラヒドロフラン (0.50 mL) および
トリエチルアミン (0.020 mL) に溶解し、その溶液に R^4R^5NH (式中、 R^4 およ
び R^5 はそれぞれ前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mmol/L, 0.100 mL,
0.100 mmol) を加えて密閉し、40℃で 20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィ
ーで反応の終了を確認した後、溶媒を留去し、残渣をクロロホルムとメタノール
の混合溶媒 (3:1, 0.60 mL) に溶解した。その溶液にホルミルポリスチレン (1%
ジビニルベンゼン共重合体、約 1.5 mmol/g, 89 mg、カナディアン・ジャーナル・
オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977
年)) を加えて密閉し、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物からレジンを濾別し、
濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (XVII) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた化合物 (XVII) 全量をジオキサン (0.30 mL) に溶解し、そ
の溶液に R^2-H (式中、 R^2 は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mmol/L,
0.100 mL, 0.100 mmol) および炭酸ナトリウム (80 mg) を加えて密閉し、90℃
で 3 日間攪拌した。反応の終了を薄層クロマトグラフィーで確認した後、クロロ
ホルム (0.40 mL) およびベンゾイルクロリドポリマーバウンド (1%ジビニルベ
ンゼン共重合体、約 2.5 mmol/g, 38 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケ
ミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年))
を加え、再度密閉し、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物中の固体を濾別し、濾

液を濃縮乾固させ、残渣を再度クロロホルムとメタノールの混合溶媒（3：1, 0.50 mL）に溶解し、ボンデシル SCX（登録商標）（0.18 g、バリアン製）を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物（IB-a）を、3工程の通算収率 40～60%で得た。

実施例 3：化合物 5－455 の合成

実施例 1 で得られた化合物 5－451（0.174 g, 0.0031 mol）をエタノール（2 mL）に溶解し、その溶液に水酸化ナトリウム水溶液（5 mol/L, 1 mL）を加え室温にて 30 分間攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣を水（2 mL）に溶解し、塩酸水溶液（2 mol/L, 2 mL）を滴下した。反応混合物にクロロホルム（5 mL）を添加後、振とうし、分液した。得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。得られた結晶をイソプロピルエーテル（10 mL）で洗浄した後、減圧下で乾燥することにより、化合物 5－455（0.112 mg, 68%）を得た。

実施例 4：化合物 6－21 の合成

工程 1

参考例 1 で得られた 2, 4－ジクロロ－5, 6, 7, 8－テトラヒドロピリド [4, 3－d] ピリミジン塩酸塩（2.00 g）およびトリエチルアミン（2.80 mL, 2.4 当量）をジクロロメタン（40 mL）に溶解し、その溶液に二炭酸＝ジ－tert－ブチル（2.29 mL, 1.2 当量）を加え、室温で 20 分間攪拌した。得られた反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した後、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去することにより、2, 4－ジクロロ－5, 6, 7, 8－テトラヒドロピリド [4, 3－d] ピリミジン－6－カルボン酸 tert－ブチル（3.0g, 定量的収率）を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 2, 4－ジクロロ－5, 6, 7, 8－テトラヒドロピリド [4, 3－d] ピリミジン－6－カルボン酸 tert－ブチル（1.26 g）をテトラヒドロフラン（12 mL）に溶解し、その溶液にトリエチルアミン（2.60 mL, 4.5 当量）と 2, 4－ジクロロベンジルアミン（1.70 mL, 3 当量）を加えた後、40℃で 6 時間攪拌した。得られた反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した後、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、残渣にジイソプロピルエーテルを加え、1 時間以上攪拌した。析出した結晶を濾取した後、減圧下で乾燥することにより、2－クロロ－4－（2, 4－ジクロロベンジルアミノ）－5, 6, 7, 8－テトラヒドロピリド [4, 3－d] ピリミジ

ン-6-カルボン酸 tert-ブチル (1.54g, 収率 83%) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.75g) をジオキサン (15 mL) に溶解し、その溶液に 1-(2-ペリジノエチル) ピペラジン (0.50 g, 1.5 当量) および炭酸ナトリウム (2.70 g, 15 当量) を加え、90℃で 3 日間攪拌した。得られた反応液を濾過し、炭酸ナトリウムを除去後、濾液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1 から 1:2) で精製した。目的の画分を濃縮乾固させることにより、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ペリジノエチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.69 g, 収率 68%) を得た。

工程 4

工程 3 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ペリジノエチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.67 g) をジクロロメタン (6.7 mL) に溶解し、その溶液にトリフルオロ酢酸 (2.00 mL, 3 当量) を加え、室温で 3 時間攪拌した。得られた反応液に飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、残渣にジイソプロピルエーテルを加え、1 時間以上攪拌した。析出した結晶を濾取した後、減圧下で乾燥することにより、化合物 6-21 (0.44 g, 収率 78%) を得た。

実施例 5: 化合物 6-30 の合成

実施例 4 で得られた化合物 6-21 (0.042 g) をジメチルホルムアミド (10 mL) に溶解し、その溶液に炭酸カリウム (0.035 g, 3 当量) を加えた後、0℃に冷却した。その混合物にブromo酢酸 tert-ブチルエステル (0.014 mL, 1.1 当量) を加え、室温で 1 時間攪拌した。得られた反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:3) で精製した。目的物の画分を濃縮乾固させることにより、化合物 6-30 (0.035 g, 収率 68%) を得た。

実施例 6 : 化合物 6-31 の合成

実施例 5 で得られた化合物 6-30 (0.035 g) にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 10 mL) を加え、室温で 3 時間攪拌した。得られた反応液から溶媒を留去した後、残渣に塩酸の酢酸エチル溶液 (4 mol/L, 10 mL) を加え、濃縮した。残渣に酢酸エチルを加えて結晶を析出させ、懸濁液を 1 時間以上攪拌した。析出した結晶を濾取した後、減圧下で乾燥することにより、化合物 6-31 (0.027 g, 収率 80%) を得た。

実施例 7 : 化合物 5-395 の合成

実施例 6 に記載の方法と同様にして、実施例 1 で得られた化合物 5-394 から化合物 5-395 を得た。

実施例 8 : 化合物 5-421 の合成

実施例 3 に記載の方法と同様にして、実施例 1 で得られた化合物 5-417 から化合物 5-421 を得た。

実施例 9 : 化合物 5-450 の合成

実施例 3 に記載の方法と同様にして、実施例 1 で得られた化合物 5-447 から化合物 5-450 を得た。

実施例 10 : 化合物 5-456 の合成

実施例 3 に記載の方法と同様にして、実施例 1 で得られた化合物 5-452 から化合物 5-456 を得た。

実施例 11 : 化合物 6-9 の合成

実施例 4 の工程 2 から工程 4 に記載の方法と同様にして、2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチルおよび 2, 4-ジフルオロベンジルアミンから 3 工程を経て、化合物 6-9 を得た。

実施例 12 : 化合物 3-21 の合成

工程 1

実施例 1 の工程 1 に記載の方法と同様にして、参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩およびシクロプロピルカルボニルクロライドから、2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンを得た。さらに、実施例 1 の工程 2 および工程 3 に記載の方法と同様にして、2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンを、2-クロロ-4-フルオロベン

ジルアミンおよびN-(2-アミノエチル) (tert-ブトキシ) カルボキサミドと順次反応させることにより、4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノエチルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンを得た。

APCIMS m/z: 517 [M-H]⁻

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 0.72-1.12 (m, 4 H), 1.42 (s, 9 H), 1.71-1.95 (m, 1 H), 2.54-2.84 (m, 2 H), 3.15-3.59 (m, 4 H), 3.78-4.00 (m, 2 H), 4.25-4.51 (m, 2 H), 4.57-5.04 (m, 4 H), 5.18-5.51 (m, 1 H), 6.83-7.20 (m, 2 H), 7.27-7.50 (m, 1 H)

工程 2

実施例 4 の工程 4 に記載の方法と同様にして、工程 1 で得られた 4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノエチルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンから、4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-(2-アミノエチルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンを得た。

APCIMS m/z: 419 [M+H]⁺

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 0.72-1.12 (m, 4 H), 1.70-1.95 (m, 1 H), 2.49-2.96 (m, 4 H), 3.30-3.59 (m, 2 H), 3.75-4.00 (m, 2 H), 4.22-4.51 (m, 2 H), 4.57-4.81 (m, 2 H), 4.89-5.11 (m, 1 H), 5.29-5.55 (m, 1 H), 6.80-7.20 (m, 2 H), 7.27-7.50 (m, 1 H)

工程 3

1-(2-アミノエチル)ピロリジン (23 mg, 0.20 mmol) をジメチルホルムアミド (0.23 mL) に溶解し、室温下で攪拌しながら、カルボニルジイミダゾール (32 mg, 0.20 mmol) を加えた。1 時間攪拌した後、工程 2 で得られた 4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-(2-アミノエチルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (43 mg) のジメチルホルムアミド (0.43 mL) 溶液をその反応液に滴下し、3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム: 7.0 mol/L アンモニアのメタノール溶液 = 10:1) で精製することにより、化合物 3-21 (35 mg, 63%) を得た。

実施例 13 : 化合物 3-22 および 3-23 の合成

実施例 12 の工程 3 に記載の方法と同様にして、実施例 12 の工程 2 で得られた 4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-(2-アミノエチルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンから、2-ピロリジニルエタノールを用いて化合物 3-22 を、1-メチルピペラジンを用いて 3-23 をそれぞれ得た。

実施例 14 : 化合物 3-24、3-25 および 3-26 の合成

実施例 1 の工程 2 および工程 3 に記載の方法と同様にして、実施例 12 の工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-6-(シクロプロピルカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンを、4-クロロ-2-フルオロベンジルアミンおよび 2-(1-ピロリジニル)エタノールと順次反応させることにより化合物 3-24 を、2, 4-ジクロロベンジルアミンおよび 2-(1-ピロリジニル)エタノールと順次反応させることにより化合物 3-25 を、2, 4-ジクロロベンジルアミンおよび 2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エタノールと順次反応させることにより化合物 3-26 をそれぞれ得た。

実施例 15 : 化合物 3-27 の合成

1-メチル-2-ピペリジンメタノール (0.261 g, 2.02 mmol) を 1, 2-ジメトキシエタン (6.00 mL) に溶解し、氷冷下で、*n*-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1.60 mol/L, 1.30 mL, 2.08 mmol) を滴下した。15 分間攪拌した後、実施例 1 の工程 1 および工程 2 に記載の方法により得られた 2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.205 g, 0.498 mmol) をその反応液に加え、100℃で 3 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: トリエチルアミン=10:1) で精製することにより、化合物 3-27 (0.190 g, 76%) を得た。

実施例 16 : 化合物 3-30 の合成

工程 1

実施例 1 の工程 1 および工程 2 に記載の方法で得られた 2-クロロ-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.35 g, 0.89 mmol) をテトラヒドロフラン (7.0 mL) に溶解し、その溶液に二炭酸=ジ-tert-ブチル (0.29 g, 1.3 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン (54 mg, 0.45 mmol)

を加え、室温で24時間攪拌した。反応液に1.0 mol/L 塩酸 (21 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) で精製することにより、4-(N-tert-ブトキシカルボニル-2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-2-クロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (0.40 g, 91%) を得た。

APCIMS m/z: 495 [M + H]⁺

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 0.67-1.10 (m, 4 H), 1.28-1.90 (m, 10 H), 2.88-3.20 (m, 2 H), 3.79-4.10 (m, 2 H), 4.45-4.70 (m, 2 H), 5.00-5.20 (s, 2 H), 6.87-7.17 (m, 2 H), 7.34-7.51 (m, 1 H)

工程 2

後述の実施例 9 2 に記載の方法と同様にして、工程 1 で得られた 4-(N-tert-ブトキシカルボニル-2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-2-クロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンおよび参考例 1 2 で得られた 4-(2-ピロリジン-1-イルアセチル)ピペリジンカルボン酸 tert-ブチルから、4-(N-tert-ブトキシカルボニル-2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-[4-(2-ピロリジン-1-イルアセチル)ピペリジノ]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンを得た。

APCIMS m/z: 655 [M + H]⁺

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 0.60-1.10 (m, 4 H), 1.20-2.05 (m, 19 H), 2.45-3.05 (m, 8 H), 3.42 (s, 2 H), 3.69-4.05 (m, 2 H), 4.35-4.75 (m, 4 H), 4.85-5.15 (m, 2 H), 6.80-7.12 (m, 2 H), 7.32-7.61 (m, 1 H)

工程 3

工程 2 で得られた 4-(N-tert-ブトキシカルボニル-2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-[4-(2-ピロリジン-1-イルアセチル)ピペリジノ]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (0.47 g) を用い、実施例 4 の工程 4 と同様の方法により、化合物 3-30 (0.14 g、収率 23%) を得た。

実施例 17: 化合物 3-32 の合成

実施例 1 で得られた化合物 4-7 (50.0 mg, 0.087 mmol) をジクロロメタンに溶解し、その溶液にヨウ化メチル (38.0 mg, 0.268 mmol) を加えた後、40℃で

20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を減圧下で濃縮し、ジエチルエーテルで結晶を析出させた。析出した結晶を濾取し、減圧下で乾燥することにより、化合物 3-32 (50.0 mg, 70%) を得た。

実施例 18 : 化合物 3-20 および 3-33 の合成

実施例 12 に記載の方法と同様にして、実施例 1 で得られた化合物 4-6 および 5-10 から、化合物 3-20 および 3-33 をそれぞれ得た。

実施例 19 : 化合物 6-34 の合成

工程 1

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ピペリジン-1-イルエチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (1.18g, 2.34 mmol) を 2-プロパノール (20 mL) に溶解し、その溶液にジイソプロピルスクアレート (0.56 g, 2.81 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) で精製することにより、3-{4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ピペリジン-1-イルエチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-イル}-4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオン (1.11 g, 73%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 3-{4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ピペリジン-1-イルエチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-イル}-4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオン (200 mg, 0.31 mmol) を 2-プロパノールに溶解し、ピロリジン (0.05 mL, 0.62 mmol) をその溶液に滴下し、室温で 12 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮乾固させ、その固体を 2-プロパノールで洗浄することにより、化合物 6-34 (159 mg, 78%) を得た。

実施例 20 : 化合物 6-35 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3-{4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ピペリジン-1-イルエチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-イル}-4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンお

よびメチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (2 mol/L) から、化合物 6-35 を得た。

実施例 21 : 第 8 表中の化合物 8-385 ~ 化合物 8-576 の合成

工程 1

参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩 (10.9 g, 45.4 mmol) をジクロロメタン (280 mL) に溶解し、氷冷下で、その溶液にシクロプロピルカルボニルクロライド (4.98 mL) およびトリエチルアミン (19.0 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に水を加えて分液した。有機層を飽和重曹水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加えて結晶を析出させた。析出した結晶を濾取し、減圧下で乾燥することにより、2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (10.8 g, 収率 87%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.0800 mmol) をテトラヒドロフラン (0.400 mL) およびトリエチルアミン (0.040 mL) に溶解し、 R^4R^5NH (式中、 R^4 および R^5 はそれぞれ前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.150 mL, 0.150 mmol) を加え、密閉して 40℃ で 20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を濾過し、濾液から溶媒を留去した。実施例 1 の工程 2 に記載の後処理操作と同様にして、得られた残渣を処理することにより、化合物 (XIII-B) [化合物 (XIII) のうち、 R^{3a} がシクロプロピルであり、 A^a が $-C(=O)-$ である化合物] を得た。

工程 3

工程 2 で得られた化合物 (XIII-B) をジオキサン (0.200 mL) に溶解し、その溶液に 4-ヒドロキシエチルピペリジンのジオキサン溶液 (0.400 mol/L, 0.400 mL, 0.160 mmol) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) を加え、90℃ で 2 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を濾過し、濾液から溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣にクロロホルム (0.500 mL) および N-メチルイサトイックアンヒドリドポリスチレン (2% ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジンを選択的に濾別した。濾液を濃縮乾固し、化合物 (A-A)

【化合物 (A) において、 R^1 が $-NR^4R^5$ (式中、 R^4 および R^5 はそれぞれ前記と同義である) であり、 R^3 がシクロプロピルであり、 A が $-C(=O)-$ であり、 R^{2A} が 4-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジル基である化合物]を得た。化合物 (A-A) にメタンスルホン酸無水物のテトラヒドロフラン溶液 (0.80 mol/L, 0.400 mL, 0.320 mmol)、モルホリノメチルポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 3.20 mmol/g, 93.0 mg、フルカ社製) を加え、60℃で 12 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物からレジンを選択し、濾液を濃縮乾固した。残渣をクロロホルム (0.800 mL) に溶解し、トリス (2-アミノエチル) アミンポリスチレン (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 3.40 mmol/g, 176 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジンを選択した。濾液を濃縮乾固させることにより、化合物 (A-B) 【化合物 (A) において、 R^1 が $-NR^4R^5$ (式中、 R^4 および R^5 はそれぞれ前記と同義である) であり、 R^3 がシクロプロピルであり、 A が $-C(=O)-$ であり、 R^{2A} が 4-(2-メタンスルホニルオキシエチル)ピペリジル基である化合物]を得た。

工程 4

工程 3 で得られた化合物 (A-B) を 1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン (0.300 mL) に溶解し、その溶液に $R^{10a}-H$ (式中、 R^{10a} は前記と同義である) の 1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン溶液 (1.00 mol/L, 0.300 mL, 0.300 mmol)、モルホリノメチルポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 3.20 mmol/g, 93.0 mg、フルカ社製) を加え、90℃で 18 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物からレジンを選択し、濾液をボンデシル SCX (0.180 g、バリアン製) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去した。得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3:1, 0.900 mL) に溶解し、ホルミルポリスチレン (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 1.50 mmol/g, 190 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年)) を加えて密閉し、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物からレジンを選択し、濾液をボンデシル SCX (登録商標) (0.180 g、バリアン製) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物 8-385~化合物 8-576 (2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンからの通算収率 15~30%) をそれぞれ得た。

実施例 22 : 第 8 表中の化合物 8-1 から化合物 8-384 の合成

参考例 1 5 で得られた化合物 (XXII-b-i) にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 0.500 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮した後、得られた残渣をジオキサン (0.300 mL) に懸濁させた。実施例 2 1 の工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.040 mmol) から、実施例 2 1 の工程 2 に記載の方法と同様にして得られた化合物 (XIII-B) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) をその懸濁液に加え、90℃で 2 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を濾過し、濾液から溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣にクロロホルム (0.500 mL) および N-メチルイサトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジン进行濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3:1, 0.500 mL) に溶解し、ボンデシル SCX (登録商標) (バリアン製、0.180 g) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物 8-1 ~ 化合物 8-384 (2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンから通算収率 30~50%) をそれぞれ得た。

実施例 2 3 : 第 9 表中の化合物 (化合物 9-1 ~ 化合物 9-384) の合成

参考例 1 6 で得られた化合物 (XXII-b-ii) にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 0.500 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮した後、残渣をジオキサン (0.300 mL) に懸濁させた。実施例 2 1 の工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.050 mmol) から、実施例 2 1 の工程 2 に記載の方法と同様にして得られた化合物 (XIII-B) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) をその懸濁液に加え、90℃で 2 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物にクロロホルムおよびベンゾイルクロリドポリマーバウンド (1%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.50 mmol/g, 76.0 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry)、55 巻、3351 頁 (1977 年)) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジン进行濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3:1, 0.500 mL) に溶解し、ボンデシル SCX (登録商標) (0.180 g、バリアン製) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物 9-1 ~ 化合物 9-384 (2, 4-ジクロロ-6-シ

クロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンから通算収率 40~60%) でそれぞれ得た。

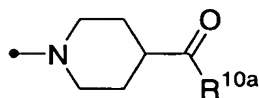
実施例 24 : 第 10 表中の化合物 (化合物 10-1 ~ 10-192) の合成

参考例 17 で得られた化合物 (XXII-b-iii) にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 0.500 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。得られた反応液を減圧濃縮した後、残渣をジオキサン (0.300 mL) に懸濁させた。実施例 21 の工程 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.040 mmol) から、実施例 21 の工程 2 に記載の方法と同様にして得られた化合物 (XIII-B) および炭酸ナトリウム (70.0 mg) をその懸濁液に加え、90℃で 2 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を濾過し、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた残渣にクロロホルム (0.500 mL) および N-メチルイソトイックアンヒドリドポリスチレン (2% ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 100 mg、ノババイオケム社製) を加え、室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物からレジン进行濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒 (3:1, 0.500 mL) に溶解し、ボンデシル SCX (登録商標) (0.180 g、バリアン製) を充填したカラムで固相抽出した後、溶媒を留去することにより、化合物 10-1 ~ 10-192 (2, 4-ジクロロ-6-シクロプロピルカルボニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンから通算収率 30~50%) をそれぞれ得た。

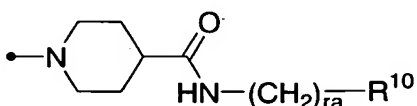
実施例 25 : 第 11 表中の化合物 (化合物 11-1 から 11-98) の合成
工程 1

参考例 8 で得られた 1- [6-tert-ブトキシカルボニル-4- (2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸 (0.0500 mmol) をクロロホルム (0.50 mL) に懸濁させ、その懸濁液に 1-ヒドロキシベンズトリアゾールのクロロホルム-テトラヒドロフラン (3:1) 懸濁液 (0.25 mol/L, 0.200 mL)、R^{10a}-H (式中、R^{10a} は前記と同義である) または R¹⁰-(CH₂)_{ra}-NH₂ (式中、R¹⁰ および ra はそれぞれ前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.080 mL) および N-エチル-N'- (3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド ポリマーバウンド (70 mg) を加え、密栓して 55℃で 20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物中の固体を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残渣をクロロホルム (0.70 mL) に溶解し、ベン

ゾイルクロリドポリマーバウンド（1%ジビニルベンゼン共重合体、23 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー（Canadian Journal of Chemistry）、55 巻、3351 頁（1977 年））およびポリビニルピリジン（23 mg）を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物からレ진을濾別し、濾液を濃縮乾固させた。得られた残渣にトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液（20v/v%, 0.30 mL）を加え、密栓して室温で 1 時間攪拌した。反応液にジクロロメタン（0.50 mL）および水酸化ナトリウム水溶液（1 mol/L）を加えて分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した後、化合物（IC-a）〔化合物（I）のうち、A が単結合であり、R³ が水素原子であり、R¹ が 2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノであり、R² が



（式中、R^{10a} は前記と同義である）または



（式中、R¹⁰ および ra はそれぞれ前記と同義である）である化合物〕を得た。

工程 2

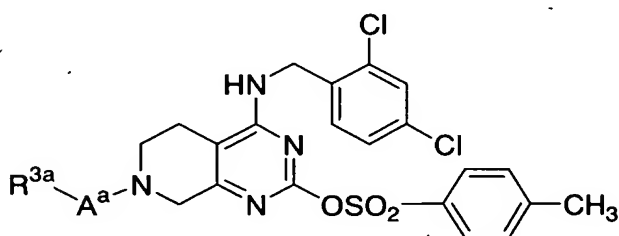
工程 1 で得た化合物（IC-a）をジクロロメタン（0.50 mL）に溶解し、その溶液にトリエチルアミン（0.021 mL）、R^{3a}-W（式中、R^{3a} および W はそれぞれ前記と同義である）のクロロホルム溶液（1.00 mol/L, 0.0600 mL）およびモルホリノメチルポリスチレン（0.075 mL、ノババイオケム社製）を加え、密栓して、室温で 20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物からレ진을濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた残渣をクロロホルム（0.80 mL）に溶解し、その溶液にベンゾイルクロリドポリマーバウンド（1%ジビニルベンゼン共重合体、23 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー（Canadian Journal of Chemistry）、55 巻、3351 頁（1977 年））およびトリス（2-アミノエチル）アミン ポリスチレン（25 mg、ノババイオケム社製）を加え、密栓して、室温で 20 時間攪拌した。反応混合物からレ진을濾別し、濾液を濃縮した。得られた残渣をクロロホルムとメタノールの混合溶媒（3:1）に溶解し、ボンデシル SCX（登録商標）（0.18 g、バリアン製）を充填したカラムに吸

着させ、アンモニアのメタノール溶液 (2 mol/L) で溶出させることにより固相抽出を行い、化合物 11-1 ~ 11-98 (通算平均収率: 約 20%) をそれぞれ得た。

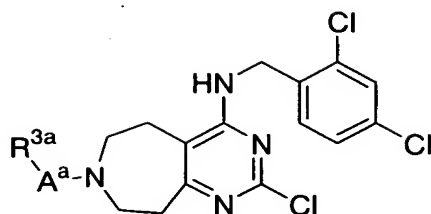
実施例 26: 第 12 表中の化合物 (化合物 12-1 ~ 12-192) および第 24 表中の化合物 (化合物 24-1 ~ 24-192) の合成

工程 1

参考例 4 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-トルエンスルホニルオキシ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン塩酸塩 (0.0400 mmol) または参考例 7 で得られた 2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ピリミド [4, 5-d] アゼピン塩酸塩 (0.0400 mmol) をジクロロメタン (0.40 mL) およびトリエチルアミン (0.017 mL) に溶解し、その溶液に R^{3a}-W (式中、R^{3a} および W はそれぞれ前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.050 mL, 0.050 mmol) およびモルホリノメチルポリスチレン (0.075 mL、ノババイオケム社製) を加え、密栓して室温で 20 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物中の固体を濾別し、濾液を濃縮乾固した。得られた残渣をクロロホルム (0.80 mL) に溶解し、ベンゾイルクロリドポリマーバウンド (1%ジビニルベンゼン共重合体、23 mg、カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry), 55 巻、3351 頁 (1977 年) およびトリス (2-アミノエチル) アミン ポリスチレン (25 mg、ノババイオケム社製) を加え、密栓して室温で 20 時間攪拌した。反応混合物からレジンを経過し、濾液を濃縮することにより、



(式中、R^{3a} および A^a はそれぞれ前記と同義である) または



(式中、R^{3a} および A^a はそれぞれ前記と同義である) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた化合物をそれぞれジオキサン (0.30 mL) に溶解し、その溶液に R²-H (式中、R² は前記と同義である) のクロロホルム溶液 (1.00 mmol/L, 0.100 mL) および炭酸ナトリウム (80 mg) を加え、密閉して 90℃ で 3 日間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、実施例 1 の工程 3 に記載した後処理操作と同様にして、反応混合物を処理し、化合物 12-1 ~ 12-192 および化合物 24-1 ~ 24-192 をそれぞれ得た。

実施例 27 : 化合物 13-2 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびエチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (2 mol/L) から、化合物 13-2 を得た。

実施例 28 : 化合物 13-3 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよび n-プロピルアミンから、化合物 13-3 を得た。

実施例 29 : 化合物 13-4 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびメチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (2 mol/L) から、化合物 13-4 を得た。

実施例 30 : 化合物 13-5 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびベンジルアミンから、化合物 13-5 を得た。

実施例 31 : 化合物 13-6 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (150mg, 0.31mmol) をトルエン (3mL) に溶解し、エチルイソシアネート (0.03mL, 0.37mmol) をその溶液に滴下し、室温で 2 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮乾固させることにより、化合物 13-6 (124mg, 71%) を得た。

実施例 32 : 化合物 13-7 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびアンモニアのメタノール溶液 (2mol/L) から、化合物 13-7 を得た。

実施例 33 : 化合物 13-8 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびイソプロピルアミンから、化合物 13-8 を得た。

実施例 34 : 化合物 13-9 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびシクロプロピルメチルアミンから、化合物 13-9 を得た。

実施例 35 : 化合物 13-10 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよびシクロプロピルアミンから、化合物 13-10 を得た。

実施例 36 : 化合物 13-11 の合成

実施例 19 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3- {4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル} -4-イソプロポキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンおよび n-ブチルアミンから、化合物 13-11 を得た。

実施例 37 : 化合物 14-1 ~ 14-11 の合成

参考例 8 に記載の方法と同様にして、参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩から、2-クロロ-4-フルオロベンジルアミンの代わりに 2, 4-ジクロロベンジルアミンを用いて、1- [6-tert-ブトキシカルボニル-4- (2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸を得た。さらに実施例 25 に記載の方法と同様にして、2, 4-ジクロロベンジルアミンを用いて、1- [6-tert-ブトキシカルボニル-4- (2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸から化合物 14-1 ~ 14-11 をそれぞれ得た。

実施例 38 : 化合物 14-13 の合成

工程 1

参考例 8 に記載の方法と同様にして、参考例 1 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン塩酸塩から、2-クロロ-4-フルオロベンジルアミンの代わりに 2, 4-ジクロロベンジルアミンを用いて、1- [6-tert-ブトキシカルボニル-4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸 (1.30 g, 2.50 mmol) を得た。1- [6-tert-ブトキシカルボニル-4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-2-イル] ピペリジン-4-カルボン酸をクロロホルム (50 mL) に溶解し、その溶液に N

ーヒドロキシベンズトリアゾールのクロロホルムーテトラヒドロフラン (2:1) 溶液 (0.25 mol/L, 20 mL)、2-(4-モルホリノ)エチルアミンのクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 8.0 mL) および N-エチル-N'-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド ポリマーバウンド (7.0 g) を加え、50℃で18時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物中の固体を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:n-ヘキサン:トリエチルアミン=10:10:1) で精製することにより、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-モルホリン-4-イルエチルカルバモイル)ピペリジル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.80 g、収率 50%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-モルホリン-4-イルエチルカルバモイル)ピペリジル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.80 g) をジクロロメタン (50 mL) に溶解し、その溶液にトリフルオロ酢酸 (10 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルに溶解させ、水酸化ナトリウム水溶液 (1.0 mol/L) を加えて攪拌した。反応混合物を分液した後、水層を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去することにより、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-モルホリン-4-イルエチルカルバモイル)ピペリジル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.56 g、収率 84%) を得た。

工程 3

工程 2 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(2-モルホリン-4-イルエチルカルバモイル)ピペリジル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.56 g、1.1 mmol) をクロロホルムに溶解し、その溶液に N-ヒドロキシベンズトリアゾール (161 mg)、1-ヒドロキシシクロプロパンカルボン酸 (210 mg) および N-エチル-N'-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド ポリマーバウンド (2.9 g) を加え、50℃で1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物中の固体を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:トリエチルアミン=10:1) で精製した後、酢

酸エチルを加えて結晶化し、析出した結晶を濾取し、減圧下で乾燥することにより、化合物 14-13 (298 mg, 44%) を得た。

実施例 39 : 化合物 14-12 の合成

実施例 38 の工程 1 に記載の方法と同様にして、1-[6-tert-ブトキシカルボニル-4-(2,4-ジクロロベンジルアミノ)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン-2-イル]ピペリジン-4-カルボン酸に(2-ピロリジニル)エチルアミンを反応させ、引き続き実施例 38 の工程 2 および 3 に記載の方法と同様に処理することにより、化合物 14-12 を得た。

実施例 40 : 化合物 14-14 の合成

実施例 38 の工程 1 に記載の方法と同様にして、1-[6-tert-ブトキシカルボニル-4-(2,4-ジクロロベンジルアミノ)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン-2-イル]ピペリジン-4-カルボン酸に(2-ピペラジニル)エチルアミンを反応させ、引き続き実施例 38 の工程 2 および 3 に記載の方法と同様に処理することにより、化合物 14-14 を得た。

実施例 41 : 化合物 15-1、15-4~15-6、15-9~15-12、15-16、15-23、15-24 および 15-82 の合成

工程 1

実施例 1 で得られた化合物 3-10 (1.62 g, 3.50 mmol) および N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.543 g, 4.20 mmol) をテトラヒドロフラン (20.0 mL) に溶解し、氷冷下でその溶液にプロモアセチルクロリド (0.661 g, 4.20 mmol) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応液に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去することにより、2-(4-プロモアセチルピペラジン-1-イル)-4-(2,4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン (1.82 g, 3.10 mmol, 89%) を得た。この化合物はさらに精製を行うことなく次工程に用いた。

工程 2

(1) 化合物 15-16

工程 1 で得られた 2-(4-プロモアセチルピペラジン-1-イル)-4-(2,4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン (0.478 g, 0.821 mmol) をアセトニトリル (7.00 mL) に溶解し、1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4,

5] デカン (0.172 g, 1.20 mmol) およびN, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.233 g, 1.80 mmol) を加え、60℃で12時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: トリエチルアミン=20:1) で精製することにより、化合物15-16 (0.507 g, 96%) を得た。

(2) 化合物15-16以外の化合物

上記(1)に記載した方法と同様にして、工程1で得られた2-(4-ブロモアセチルピペラジン-1-イル)-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンおよびそれぞれ対応するアミンから、化合物15-1、15-4~15-6、15-9~15-12、15-23、15-24および15-82をそれぞれ得た。

実施例42: 化合物15-13、15-14および15-22の合成

工程1

実施例4の工程3に記載の方法と同様にして、実施例4の工程2で得られる2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチルおよびピペラジンから、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-ピペラジニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (1.06 g, 2.15 mmol) を得て、さらに実施例41の工程1に記載の方法と同様にして、ブロモアセチルクロリドと反応させることにより4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-ブロモアセチルピペラジン-1-イル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (1.27 g, 定量的収率) を得た。

工程2

実施例41の工程2に記載の方法と同様にして、工程1で得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-ブロモアセチルピペラジン-1-イル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチルを、4-ヒドロキシピペリジン、3-ヒドロキシピロリジンまたは1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4, 5]デカンとそれぞれ反応させ、引き続き実施例4の工程4に記載の方法と同様にして、それぞれ対応する2位側鎖を有する4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-アミノアセチルピペラジン-1-イル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3

－d] ピリミジン誘導体を得た。

工程 3

実施例 3 1 に記載の方法と同様にして、工程 2 で得られたそれぞれの対応する 5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン誘導体およびエチルイソシアネートから、化合物 15-13、15-14 および 15-22 をそれぞれ得た。

実施例 4 3 : 化合物 15-17 の合成

実施例 4 1 で得られた化合物 15-16 (0.322 g, 0.500 mmol) をテトラヒドロフラン (10.0 mL) に溶解し、塩酸水溶液 (3.00 mol/L, 5.00 mL) を加え、80℃ で 6 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、水酸化ナトリウム水溶液 (3.00 mol/L) で反応液を中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: トリエチルアミン=20:1) で精製した。得られた油状物をヘキサンと酢酸エチルの混合溶液 (3:1) で結晶化させることにより、化合物 15-17 (0.250 g, 83%) を得た

実施例 4 4 : 化合物 15-19 の合成

実施例 3 1 に記載の方法と同様にして、実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-フルオロピペラジーン-1-イルアセチル) ピペラジーン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンおよびエチルイソシアネートから、化合物 15-19 を得た。

実施例 4 5 : 化合物 15-20 の合成

工程 1

実施例 4 2 の工程 1 で中間体として得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-ピペラジニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.665 g, 1.35 mmol) をテトラヒドロフラン (5.4 mL) に溶解し、4-メチルピペラジーン-1-カルボニルクロライド (0.325 g) および N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.59 mL) を加え、18 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水塩化ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール: クロロホルム=3:97~10:90) で精製することにより、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4

ーメチルピペラジンー1-イルカルボニル) ピペラジンー1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.797 g, 収率 96%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチルから、実施例 4 の工程 4 に記載の方法、引き続き実施例 3 1 に記載の方法と同様にして、化合物 15-20 を得た。

実施例 46 : 化合物 15-21 の合成

実施例 45 の工程 1 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチルから、実施例 4 の工程 4 に記載の方法、引き続き実施例 26 の工程 1 に記載の方法と同様にして、化合物 15-21 を得た。

実施例 47 : 化合物 15-25 の合成

化合物 3-10 (0.306 g, 0.663 mmol) をジメチルホルムアミド (2.7 mL) に溶解し、その溶液に N-エチル-N'-(3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩 (0.193 g, 0.995 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水合物 (0.158 g, 0.995 mmol)、1-メチルピペリジン-4-カルボン酸塩酸塩 (0.181 g, 0.995 mmol) およびトリエチルアミン (0.369 mL) を加えて 70℃ で 4 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を塩酸水溶液 (0.1 mol/L)、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : 7 mol/L アンモニア-メタノール溶液 = 97 : 3 ~ 95 : 5) で精製し、溶媒を留去した。得られた残渣にイソプロパノールを加えて結晶化し、析出した結晶を濾取し、乾燥することにより、化合物 15-25 (0.183 g, 収率 47%) を得た。

実施例 48 : 化合物 15-26、15-27、15-32 および 15-33 の合成

実施例 47 に記載の方法と同様にして、化合物 3-10 に、1-メチルピペリジン-3-カルボン酸、1-メチルピペリジン-2-カルボン酸、参考例 18 で合成した 4-メチルモルホリン-2-カルボン酸または 1-メチルピロリジン-

2-カルボン酸をそれぞれ反応させることにより、化合物15-26、15-27、15-32および15-33をそれぞれ得た。

実施例49：化合物15-28～15-31、15-34および15-35の合成

実施例47に記載の方法と同様にして、後述の実施例67で得られた化合物15-68に、4-オキソピペリジノ酢酸、1-メチルピペリジン-2-カルボン酸、1-メチルピペリジン-4-カルボン酸、1-メチルピロリジン-2-カルボン酸、1-メチルピペリジン-3-カルボン酸または参考例18で得られた4-メチルモルホリン-2-カルボン酸をそれぞれ反応させることにより、化合物15-28～15-31、15-34および15-35をそれぞれ得た。

実施例50：化合物15-37～15-39、15-41、15-42、15-45、15-46および15-50～15-53の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、それぞれに対応するイソシアナートを反応させることにより、化合物15-37～15-39、15-41、15-42、15-45、15-46、15-50～15-53をそれぞれ得た。

実施例51：化合物15-40の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、トリメチルシリルイソシアナートを反応させることにより、化合物15-40を得た。

実施例52：化合物15-44の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-((2R)-4-メチルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-44を得た。

実施例53：化合物15-47の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-((2S)-4-メ

チルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジンに、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-47を得た。

実施例54：化合物15-49の合成

実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジン(0.14 g, 0.28 mmol) をテトラヒドロフラン (1.4 mL) に溶解し、氷冷下で攪拌しながら、その溶液にトリエチルアミン (0.059 mL, 0.42 mmol) およびジメチルカルバモイルクロライド (0.028 mL, 0.30 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣を薄層クロマトグラフィー (クロロホルム：アンモニアのメタノール溶液 (7.0 mol/L) = 20 : 1) で精製することにより、化合物15-49 (0.050 mg, 31%) を得た。

実施例55：化合物15-54の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-((2S)-4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジンに、n-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-54を得た。

実施例56：化合物15-55の合成

工程1

実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジン (0.974 g, 1.92 mmol) に、ジフェニル=シアノカーボンイミデート (0.503 g, 2.11 mmol)、トリエチルアミン (0.348 mL)、イソプロパノール (8.7 mL) およびジメチルホルムアミド (2.2 mL) を加え、14時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムとイソプロパノールの混合溶媒 (3 : 1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣にイソプロピルエーテルおよびイソプロピルアルコールを加えてリソラリーした後、結晶を濾取し、乾燥することにより N-シアノ-O-フェニルイソウレア中間体 (0.862 g, 収率 69%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた N-シアノ-O-フェニルイソウレア中間体 (0.386 g, 0.594 mmol) に、エチルアミン塩酸塩 (0.252 g, 3.09 mmol) およびトリエチルアミン (0.257 mL) を加え、70℃で 5 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : アンモニアのメタノール溶液 (7 mol/L) = 95 : 5 ~ 93 : 7) で精製することにより、化合物 15-55 (0.328 g, 収率 88%) を得た。

実施例 57 : 化合物 15-56 の合成

工程 1

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (0.802 g, 1.58 mmol) に、[ビス(メチルチオ)メチレン] プロパンジニトリル (0.299 g, 1.74 mmol)、エタノール (6.32 mL) およびトリエチルアミン (0.44 mL) を加え、室温で 15 時間攪拌した。飽和重曹水およびクロロホルムを加えて分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣に、イソプロパノールおよびイソプロピルエーテルを加えてリンスリーし、結晶を濾取して、4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(2, 2-ジシアノメチル-1-スルファニルビニル)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (0.763 g, 収率 77%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6-(2, 2-ジシアノメチル-1-スルファニルビニル)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン (0.408 g, 0.649 mmol) に、エチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (2.0 mol/L, 0.625 mL, 1.25 mmol)、トリエチルアミン (0.174 mL)、イソプロパノール (2.9 mL) およびジメチルホルムアミド (0.72 mL) を加えて、室温で 1 日間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム :

アンモニアのメタノール溶液 (7 mol/L) = 95 : 5 ~ 90 : 10)、分取薄層クロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 90 : 10)、分取薄層クロマトグラフィー (クロロホルム : アンモニアのメタノール溶液 (7 mol/L) = 90 : 10) で順次精製することにより、化合物 15-56 (0.165 g, 収率 41%) を得た。

実施例 58 : 化合物 15-57 の合成

実施例 31 に記載の方法と同様にして、実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- ((2R) -4-エチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、メチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 15-57 を得た。

実施例 59 : 化合物 15-58 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.917 g, 1.81 mmol) に、N-エチル-N'- (3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩 (1.04 g, 5.43 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水合物 (0.837 g, 5.43 mmol)、1-ヒドロキシー-1-シクロプロパンカルボン酸 (0.279 g, 2.72 mmol、トリエチルアミン (1.01 mL) およびジメチルホルムアミド (7.24 mL) を加え、室温で 11 時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルム : イソプロパノールの混合溶媒 (4 : 1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : アンモニアのメタノール溶液 (7 mol/L) = 97 : 3 ~ 94 : 6) で精製した後、さらに分取薄層クロマトグラフィー (クロロホルム : アンモニアのメタノール溶液 (7 mol/L) = 90 : 10) で 2 回精製することにより、化合物 15-58 (0.362 g, 収率 34%) を得た。

実施例 60 : 化合物 15-59 の合成

実施例 31 に記載の方法と同様にして、実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- ((2R) -4-メチルモルホリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、n-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物 15-59 を得た。

実施例 61 : 化合物 15-60 の合成

実施例 31 に記載の方法と同様にして、実施例 4 に記載の方法と同様にして得

られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-((2R)-4-メチルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-60を得た。

実施例62：化合物15-61の合成

実施例59に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、2-ヒドロキシ-2-プロピオン酸を反応させることにより、化合物15-61を得た。

実施例63：化合物15-62の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-62を得た。

実施例64：化合物15-63の合成

実施例31に記載の方法と同様にして、実施例4に記載の方法と同様にして得られた4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(4-メチルモルホリン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、n-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物15-63を得た。

実施例65：化合物15-65の合成

実施例1で得られた化合物3-10 (82.1mg, 0.18mmol)を2-プロパノール(3mL)に溶解し、3-イソプロポキシ-4-(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)-3-シクロブテン-1, 2-ジオン(49.0mg, 0.20mmol)を添加し、室温で3時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮乾固させ、得られた固体を2-プロパノールで洗浄することにより、化合物15-65 (59.6mg, 52%)を得た。

実施例66：化合物15-67の合成

工程1

実施例1で得られた化合物15-71 (0.23 g, 0.46 mmol)をエタノール(2.3 mL)に溶解し、N, N'-ビス(tert-ブトキシカルボニル)-S-メチルイソチ

オウレア (0.15 g, 0.50 mmol) を加え、室温で 24 時間攪拌した。溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル : メタノール = 10 : 1) で精製した後、酢酸エチルでトリチュレートすることにより、4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -6-シクロプロピルカルボニル-2- {4- [2-N², N³-ビス (tert-ブトキシカルボニル) グアニジノエチル] ピペラジン-1-イル} -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (20 mg, 5.9%) を得た。

ESIMS m/z: 546 [M + H]⁺

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 0.71-1.12 (m, 4 H), 1.50 (s, 9 H), 1.52 (s, 9 H), 1.65-1.99 (m, 1 H), 2.40-2.92 (m, 8 H), 3.41-4.00 (m, 8 H), 4.28-4.45 (m, 2 H), 4.62-4.99 (m, 3 H), 7.11-7.42 (m, 3 H), 8.70-8.90 (m, 1 H), 11.3-11.6 (m, 1 H)

工程 2

工程 1 で得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -6-シクロプロピルカルボニル-2- {4- [2-N², N³-ビス (tert-ブトキシカルボニル) グアニジノエチル] ピペラジン-1-イル} -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (20 mg, 0.027 mmol) に塩化水素の酢酸エチル溶液 (4.0 mol/L, 1.0 mL) を加え、室温で 4 時間放置した。析出した結晶を濾取し、減圧下で乾燥することにより、化合物 15-67 (13 mg, 76%) を得た。

実施例 67 : 化合物 15-68 の合成

実施例 1 の工程 2 および工程 3 に記載の方法と同様にして、参考例 9 で得られた 2, 4-ジクロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミドを、2, 4-ジクロロベンジルアミノおよび 1-tert-ブトキシカルボニルピペラジンと順次反応させることにより、2- (4-tert-ブトキシカルボニルピペラジニル) -4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミドを得た。さらに実施例 4 の工程 4 に記載の方法と同様にして、2- (4-tert-ブトキシカルボニルピペラジニル) -4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミドを処理することにより、化合物 15-68 を得た。

実施例 68 : 化合物 15-69 の合成

実施例 1 に記載の方法と同様にして得られた化合物 15-71 (0.803 g, 1.59 mmol) に、2-クロロピリミジン (0.547 g, 4.77 mmol)、炭酸ナトリウム (2.53

g, 424 mmol) およびジオキサン (6.36 mL) を加え、100℃で2時間撹拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム:メタノール=97:3~92:8) で精製することにより、化合物 15-69 (0.586 g, 収率 64%) を得た。

実施例 69: 化合物 15-70 の合成

実施例 68 に記載の方法と同様にして、化合物 15-71 およびエチルアセトイミデート塩酸塩から、化合物 15-70 を得た。

実施例 70: 化合物 15-73~15-80 の合成

実施例 59 に記載の方法と同様にして、実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(3-ピロリジニルプロピル) ピペラジニル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、それぞれ対応するカルボン酸を反応させることにより、化合物 15-73~15-80 をそれぞれ得た。

実施例 71: 化合物 16-1、16-2 および 16-4 の合成

工程 1

実施例 1 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-2-ピペラジニル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンから、実施例 41 の工程 1 に記載の方法と同様にして、2-(4-ブロモアセチルピペラジン-1-イル)-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンを得た。

工程 2

工程 1 で得られた 2-(4-ブロモアセチルピペラジン-1-イル)-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-(シクロプロピルカルボニル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 41 の工程 2 に記載の方法と同様にして、3-メトキシピロリジン、4-シアノピペリジンまたはシクロブチルアミンをそれぞれ反応させることにより、化合物 16-1、16-2 または 16-4 をそれぞれ得た。

実施例 72: 化合物 16-3 の合成

ケミストリー・レターズ (Chemistry Letters)、973 頁 (1986 年) に記載の方法に準じて得られたメチルピロリジン-3-カルボン酸 tert-ブチル (186 mg,

1.00 mmol) をジクロロメタン (5.00 mL) に溶解し、その溶液にトリフルオロ酢酸 (2.00 mL) を加えて室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、得られた残渣をテトラヒドロフラン (3.00 mL) に懸濁した。その懸濁液に、実施例 1 に記載の方法と同様にして得られた 6 - (シクロプロピルカルボニル) - 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - ピペラジニル - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン (223 mg, 0.501 mmol)、1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (0.192 g, 1.00 mmol)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール - 水和物 (0.135 g, 0.999 mmol) およびトリエチルアミン (0.304 g, 3.00 mmol) を加え、室温で 10 時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : トリエチルアミン = 10 : 1) で精製し、化合物 16 - 3 (0.100 g, 36%) を得た。

実施例 7 3 : 化合物 16 - 5 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - (4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジニン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 3 1 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 5 を得た。

実施例 7 4 : 化合物 16 - 6 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - (4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジニン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 3 1 に記載の方法と同様にして、n - プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 6 を得た。

実施例 7 5 : 化合物 16 - 7 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2 S) - 4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジニン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 3 1 の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 7 を得た。

実施例 7 6 : 化合物 16 - 8 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ

ベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2S) - 4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、*n*-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 8 を得た。

実施例 77 : 化合物 16 - 9 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2R) - 4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 9 を得た。

実施例 78 : 化合物 16 - 10 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2R) - 4 - メチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、*n*-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 10 を得た。

実施例 79 : 化合物 16 - 11 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2R) - 4 - エチルモルホリン - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、メチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 11 を得た。

実施例 80 : 化合物 16 - 12 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルアミノ) - 2 - [4 - ((2R) - 4 - エチルモルホリン - 3 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 16 - 12 を得た。

実施例 81 : 化合物 16 - 13 の合成

後述の実施例 82 で得られた、化合物 16 - 14 (1.29g, 1.98mmol) を 1, 2 - ジクロロエタン (30mL) に溶解し、その溶液にクロロ蟻酸 = 1 - クロロエチル (0.43mL, 3.96mmol) を加え、還流下で、3 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応混合物を冷却し、水を添加して分液した。

有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝15：1）で精製し、(2R)-2-{4-[4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-(N-プロピルカルバモイル)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン-2-イル]ピペラジン-1-イルメチル}モルホリン-4-カルボン酸1-クロロエチルの画分を得た。溶媒を留去した後、残渣をメタノール（850 mL）に溶解し、還流下で、3時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濃縮し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール：アンモニアのメタノール溶液（7 mol/L）＝5：0.9：0.1）で精製することにより、化合物16-13（0.28g, 25%）を得た。

実施例82：化合物16-14の合成

実施例4に記載の方法と同様にして得られた2-[4-((2R)-4-ベンジルモルホリン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジンに、実施例31に記載の方法と同様にして、n-プロピルイソシアネートを反応させることにより、化合物16-14を得た。

実施例83：化合物16-15の合成

工程1

実施例1に記載の方法と同様にして得られた6-(シクロプロピルカルボニル)-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-2-ピペラジニル-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン（0.21 g, 0.47 mmol）をジメチルホルムアミド（2.1 mL）に溶解し、トリエチルアミン（0.20 mL, 1.4 mmol）およびエピプロモヒドリン（0.081 mL, 0.94 mmol）を加え、室温で24時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：トリエチルアミン＝10：1）で精製することにより、4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-[4-(オキシラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン（0.22 g, 90%）を得た。

APCIMS m/z: 501 [M + H]⁺

¹H NMR (CDCl₃)δ(ppm): 0.71-1.10 (m, 4 H), 1.71-1.97 (m, 1 H), 2.23-3.21 (m,

11 H), 3.68-4.00 (m, 6 H), 4.25-4.44 (m, 2 H), 4.64-4.93 (m, 3 H), 6.82-7.00 (m, 1 H), 7.05-7.22 (m, 1 H), 7.25-7.49 (m, 1 H)

工程 2

工程 1 で得られた 4- (2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ) -6-シクロプロピルカルボニル-2- [4- (オキシラン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.20 g, 0.40 mmol) をイソプロパノール (2.0 mL) に溶解し、ピロリジン (0.067 mL, 0.80 mmol) を加え、還流下で、3 時間攪拌した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル: メタノール: トリエチルアミン=10:1:0.1) で精製することにより、化合物 16-15 (0.19 g, 83%) を得た。

実施例 84: 化合物 17-1 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペリジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 17-1 を得た。

実施例 85: 化合物 17-2 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- [4- (2-ピロリジン-1-イルエチル) ピペリジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 59 に記載の方法と同様にして、1-ヒドロキシー-1-シクロプロパンカルボン酸を反応させることにより、化合物 17-2 を得た。

実施例 86: 化合物 17-3 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 2- {4- [2- (3-アセチルアミノピロリジン-1-イル) エチル] ピペリジン-1-イル} -4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 17-3 を得た。

実施例 87: 化合物 17-4 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -2- {4- [(2-ジエチルアミノ) エチル] ピペリジン-1-イル} -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31

に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 17-4 を得た。

実施例 88：化合物 17-5 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-{4-[2-(3-メトキシピロリジン-1-イル)エチル]ピペリジン-1-イル}-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 17-5 を得た。

実施例 89：化合物 17-6 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-{4-[2-(3-メトキシピロリジン-1-イル)エチル]ピペリジン-1-イル}-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、実施例 59 に記載の方法と同様にして、シクロプロパンカルボン酸を反応させることにより、化合物 17-6 を得た。

実施例 90：化合物 17-7 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-(4-{2-[(シクロプロピルメチル)アミノ]エチル}ピペリジン-1-イル)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 17-7 を得た。

実施例 91：化合物 17-8 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-2-[4-(2-ピロリジン-1-イルエチル)ピペリジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンに、実施例 59 に記載の方法と同様にして、1-ヒドロキシ-1-シクロプロパンカルボン酸を反応させることにより、化合物 17-8 を得た。

実施例 92：化合物 19-1 の合成

工程 1

参考例 24 で得られた 4-(エトキシカルボニルジフルオロメチル)-4-ヒドロキシピペリジンカルボン酸 tert-ブチル (0.647 g, 2.00 mmol) をジオキサン (5.00 mL) に溶解し、その溶液にピロリジン (0.285 g, 4.00 mmol) および炭酸ナトリウム (1.06 g, 10.0 mmol) を加え、80℃で 3 時間攪拌した。反応液を濾過して濾液を減圧下で濃縮した後、得られた残渣にトリフルオロ酢酸のジクロロ

メタン溶液 (20%, 10.0 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮した後、ジオキサン (5.00 mL) に懸濁させ、炭酸ナトリウム (1.06 g, 10.0 mmol) および実施例 1.6 の工程 1 記載の方法と同様にして得られた 4- [tert-ブトキシカルボニル- (2, 4-ジクロロベンジル) アミノ] -2-クロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.544 g, 1.00 mmol) を加えた後、90℃で 8 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液を濾過して濾液を減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製することにより 4- [tert-ブトキシカルボニル- (2, 4-ジクロロベンジル) アミノ] -2- [4- (1, 1-ジフルオロ-2-オキソ-2-ピロリジン-1-イルエチル) -4-ヒドロキシピペリジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.498 g, 66%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4- [tert-ブトキシカルボニル- (2, 4-ジクロロベンジル) アミノ] -2- [4- (1, 1-ジフルオロ-2-オキソ-2-ピロリジン-1-イルエチル) -4-ヒドロキシピペリジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.351 g, 0.465 mmol) をテトラヒドロフラン (5.00 mL) に溶解し、その溶液にボラン・テトラヒドロフラン錯体のテトラヒドロフラン溶液 (1.20 mol/L, 1.70 mL, 2.04 mmol) を加え、70℃で 12 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、反応液にメタノール (5.00 mL) を加えて減圧下で濃縮し、得られた残渣にクロロホルムおよび水を加えて分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製することにより、4- [tert-ブトキシカルボニル- (2, 4-ジクロロベンジル) アミノ] -2- [4- (1, 1-ジフルオロ-2-ピロリジン-1-イルエチル) -4-ヒドロキシピペリジン-1-イル] -5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン-6-カルボン酸 tert-ブチル (0.245 g, 71%) を得た。これにトリフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (20%, 10.0 mL) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮した後、飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去した。4- (2, 4-ジクロロベンジルアミノ) -

2-[4-(1, 1-ジフルオロ-2-ピロリジン-1-イルエチル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンを得た(0.179 g, 定量的収率)。

工程 3

工程 2 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(1, 1-ジフルオロ-2-ピロリジン-1-イルエチル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン(0.067 g, 0.120 mmol) をジクロロメタン(2.00 mL) に溶解し、シクロプロピルカルボニルクロリド(0.016 g, 0.150 mmol) およびトリエチルアミン(0.015 g, 0.150 mmol) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄した後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=20:1)で精製することにより、化合物 19-1(0.030 g, 収率 41%)を得た。

実施例 9 3 : 化合物 19-2 の合成

実施例 9 2 の工程 2 で得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(1, 1-ジフルオロ-2-ピロリジン-1-イルエチル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジン(0.067 g, 0.120 mmol) をトルエン(3.00 mL) に溶解し、その溶液にイソシアン酸エチル(0.009 g, 0.130 mmol) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=20:1)で精製することにより、化合物 19-2(0.026 g, 35%)を得た。

実施例 9 4 : 化合物 19-3 の合成

実施例 9 2 の工程 1 において、ピロリジンに代えピペリジンを用い、実施例 9 2 に記載の方法と同様にして、化合物 19-3 を得た。

実施例 9 5 : 化合物 19-4 の合成

実施例 9 2 の工程 1 において、ピロリジンに代えピペリジンを用い、実施例 9 2 に記載の方法と同様にして、実施例 9 2 の工程 2 の中間体である 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[4-(1, 1-ジフルオロ-2-ピロリジン-1-イルエチル)-4-ヒドロキシピペラジン-1-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d]ピリミジンを得た。さらに、実施例 9 3 に記載の方法と同様にして、該中間体から化合物 19-4 を得た。

実施例 96 : 化合物 20-6 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-[2-(3-ピロリジン-1-イルプロピル) モルホリン-4-イル]-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 20-6 を得た。

実施例 97 : 化合物 20-8 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-{2-[3-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカン-8-イル) プロピル] モルホリン-4-イル}-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 20-8 を得た。

実施例 98 : 化合物 20-10 の合成

実施例 1 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-6-シクロプロピルカルボニル-2-{2-[3-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカン-8-イル) プロピル] モルホリン-4-イル}-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジン (化合物 20-7) (146 mg, 0.226 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、その溶液に塩酸 (2 mol/L, 3 mL) を加え、還流下で、6 時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、飽和重曹水 (10 mL) を滴下し、クロロホルム (50 mL) を添加した後、分液した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で溶媒を留去することにより化合物 20-10 (100 mg, 収率 74 %) を得た。

実施例 99 : 化合物 20-11 の合成

実施例 97 で得られた化合物 20-8 から、実施例 98 に記載の方法と同様にして、化合物 20-11 を得た。

実施例 100 : 化合物 20-13 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジルアミノ)-2-{2-[2-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカン-8-イル) エチル] モルホリン-4-イル}-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド[4, 3-d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 20-13 を得た。

実施例 101 : 化合物 20-14 の合成

実施例 1 に記載の方法と同様にして得られた 4-(2, 4-ジクロロベンジル

アミノ) - 6 - シクロプロピルカルボニル - 2 - { 2 - [2 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4, 5] デカン - 8 - イル) エチル] モルホリン - 4 - イル } - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンから、実施例 98 に記載の方法と同様にして、化合物 20 - 14 を得た。

実施例 102 : 化合物 20 - 15 の合成

実施例 100 で得られた化合物 20 - 13 から、実施例 98 に記載の方法と同様にして、化合物 20 - 15 を得た。

実施例 103 : 化合物 20 - 18 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2, 4 - ジクロロベンジルアミノ) - 2 - { 2 - [2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) エチル] モルホリン - 4 - イル } - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 20 - 18 を得た。

実施例 104 : 化合物 20 - 21 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2, 4 - ジクロロベンジルアミノ) - 2 - { 2 - [2 - (4, 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) エチル] モルホリン - 4 - イル } - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 20 - 21 を得た。

実施例 105 : 化合物 21 - 3 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2, 4 - ジクロロベンジルアミノ) - 2 - [4 - (1 - メチルピペリジン - 3 - イルオキシ) ピペリジル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 21 - 3 を得た。

実施例 106 : 化合物 21 - 4 の合成

実施例 4 に記載の方法と同様にして得られた 4 - (2, 4 - ジクロロベンジルアミノ) - 2 - [4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イルオキシ) ピペリジル] - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジンに、実施例 31 に記載の方法と同様にして、エチルイソシアネートを反応させることにより、化合物 21 - 4 を得た。

実施例 107 : 化合物 22 - 1 ~ 22 - 4 の合成

参考例 9 で得られた 2, 4 - ジクロロ - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロピリド

[4, 3-d] ピリミジン-6-イル-N-エチルカルボキサミドから、実施例 1 の工程 2 および工程 3 に記載の方法と同様にして、化合物 22-1~22-4 をそれぞれ得た。

実施例 108 : 化合物 23-1 の合成

工程 1

参考例 10 で得られた、6-ベンジル-2, 4-ジブromo-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.964 g, 2.52 mmol) に、2-クロロ-4-フルオロベンジルアミン (0.608 g, 3.78 mmol)、トリエチルアミン (1.05 mL, 7.56 mmol) およびテトラヒドロフラン 10 mL を加え、室温で 10 時間攪拌した。反応液に重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 98 : 2~96.5 : 3.5) で精製し、溶媒を留去した後、残渣をエーテルでリソラリーした。析出した結晶を濾取した後、乾燥して、6-ベンジル-2-bromo-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.550 g, 収率 47%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 6-ベンジル-2-bromo-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ)-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.181 g, 0.393 mmol) に、1-ジメチルアミノ-2-プロピン (0.169 mL, 1.57 mmol)、ジクロロビストリフェニルホスフィンパラジウム (II) (28.2 mg, 0.0393 mmol)、ヨウ化銅 (0.0135 g, 0.0668 mmol)、トリエチルアミン (82.2 μ L, 0.590 mmol)、テトラヒドロフラン (1.97 mL) およびトリフェニルホスフィン (0.0400 g, 0.149 mmol) を加え、80℃で 16 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加えてクロロホルムで抽出した。有機層を塩酸水溶液 (0.2 mol/L) で洗浄した後、水層を回収し、これに水酸化ナトリウム水溶液 (2 mol/L) を加えて塩基性にした。この水溶液をクロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムでの乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣は分取薄層クロマトグラフィー (クロロホルム : アンモニアのメタノール溶液 (2 mol/L) = 90 : 10) 続いて、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン : トリエチルアミン = 80 : 20 : 10~100 : 0 : 10) で精製をすることにより、化合物 23-1 (0.0264 g, 収率 14%) を得た。

実施例 109 : 化合物 23-2 の合成

工程 1

実施例 1 の工程 1 および 2 に記載の方法と同様にして得られた 6-（シクロプロピルカルボニル）-2-クロロ-4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (1.98 g, 5.01 mmol) をジメトキシエタンと水の混合溶媒 (5:1, 10.0 mL) に溶解し、4-ホルミルフェニルボロン酸 (1.50 g, 10.0 mmol)、炭酸セシウム (3.26 g, 10.0 mmol) およびビス（トリ-オ-トリルホスフィン）パラジウム(II)ジクロリド (0.393 g, 0.500 mmol) を加え、100℃で 15 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝50：1）で精製した後、得られた油状物をヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒（3:1）で再結晶化させることにより 4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-6-（シクロプロピルカルボニル）-2-（4-ホルミルフェニル-1-イル）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.972 g, 収率 42%) を得た。

工程 2

工程 1 で得られた 4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-6-（シクロプロピルカルボニル）-2-（4-ホルミルフェニル-1-イル）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジン (0.014 g, 0.030 mmol) を 1, 2-ジクロロエタン (0.150 mL) に溶解し、その溶液にピロリジンのクロロホルム溶液 (1.00 mol/L, 0.060 mL, 0.060 mmol) およびドリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムの 1, 2-ジクロロエタン懸濁液 (0.500 mol/L, 0.200 mL, 0.100 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで反応の終了を確認した後、水酸化ナトリウム水溶液 (2.00 mol/L, 0.300 mL) を加え、15 分間攪拌し、分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、N-メチルイサトイックアンヒドリドポリスチレン (2%ジビニルベンゼン共重合体、約 2.60 mmol/g, 50.0 mg、ノババイオケム社製) を加えて密閉し、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物からレジンを選択し、濾液を濃縮乾固することにより、化合物 23-2 を得た。

実施例 110：化合物 23-3～23-5 の合成

実施例 109 の工程 1 で得られた 4-（2-クロロ-4-フルオロベンジルアミノ）-6-（シクロプロピルカルボニル）-2-（4-ホルミルフェニル-1-イル）-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリド [4, 3-d] ピリミジンに、実施例 110 の工程 2 において用いられるピロリジンに代え、ピペリジン、4-

ヒドロキシピペリジンまたは1-メチル-4-メチルアミノピペリジンを用い、実施例109の工程2に記載の方法と同様にして、化合物23-3~23-5をそれぞれ得た。

上記の各実施例で得られた化合物は質量分析により同定した。各化合物の分析結果は第1表~第25表に機器データとして記載する。

なお、以下に代表的化合物のプロトン核磁気共鳴スペクトルを示す。

化合物1-6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45 (m, 4 H), 1.61 (m, 4 H), 1.86 (m, 2 H), 1.9-2.4 (m, 6 H), 2.52 (m, 5 H), 2.60 (m, 2 H), 2.72 (m, 2 H), 3.32 (m, 1 H), 3.53 (m, 2 H), 4.26 (s, 2 H), 4.6-4.9 (1 H, 他のピークと重複), 4.75 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.85 (m, 2 H), 6.8-6.9 (m, 2 H), 7.1-7.3 (m, 1 H)

化合物2-1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.3-1.9 (m, 18 H), 2.51 (m, 5 H), 2.66 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.72 (m, 2 H), 2.96 (m, 1 H), 3.71 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.28 (s, 2 H), 4.69 (br t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.75 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.85 (m, 2 H), 6.86 (m, 2 H), 7.21 (m, 1 H)

化合物2-2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 12 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.66 (m, 2 H), 2.96 (m, 1 H), 3.71 (m, 2 H), 3.80 (m, 4 H), 4.28 (s, 2 H), 4.7-4.8 (1 H, 他のピークと重複), 4.74 (s, 2 H), 6.8-6.9 (m, 2 H), 7.1-7.3 (m, 1 H)

化合物2-3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.3-1.9 (m, 14 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.68 (m, 2 H), 2.96 (m, 1 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.31 (s, 2 H), 4.65 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.80 (br t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 6.7-6.9 (m, 2 H), 7.2-7.4 (m, 1 H)

化合物2-4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.8-1.9 (m, 23 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.67 (m, 2 H), 2.95 (m, 1 H), 3.43 (m, 2 H), 3.7-3.9 (m, 6 H), 4.28 (s, 2 H), 4.3 (1 H, 他のピークと重複)

化合物3-1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.81 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.71 (m, 2 H), 3.7-3.9 (m, 6 H), 4.28 (s, 2 H), 4.74 (s, 2 H), 4.7-4.8 (1 H, 他のピークと重複), 6.86 (m, 2 H), 7.21 (m, 1 H)

化合物3-2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.57 (m, 4 H), 1.82 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.75 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.31 (s, 2 H), 4.65 (br s, 2 H), 4.77 (br s, 1 H), 6.79 (m, 2 H), 7.28 (m, 1 H)

化合物 3 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 0.91 (br t, J = 約 7 Hz, 3 H), 1.02 (m, 2 H), 1.2-1.7 (m, 12 H), 1.83 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.43 (m, 2 H), 3.77 (m, 4 H), 3.78 (m, 2 H), 4.2-4.4 (1 H, 他のピークと重複), 4.28 (s, 2 H)

化合物 3 - 4 (2 フマル酸塩)

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : (主なピーク) 0.76 (m, 4 H), 1.05 (m, 4 H), 1.47 (m, 2 H), 2.06 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 14 H), 3.58 (m, 4 H), 3.69 (m, 1 H), 3.88 (m, 1 H), 4.28 (br s, 1 H), 4.4-4.6 (m, 4 H), 6.56 (s, 4 H), 7.2-7.4 (m, 4 H)

化合物 3 - 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.81 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.73 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.69 (br s, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 6.90 (m, 1 H), 7.11 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1 H), 7.34 (m, 1 H)

化合物 3 - 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.81 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.74 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.32 (s, 2 H), 4.65 (d, J = 4.5 Hz, 2 H), 4.81 (br s, 1 H), 7.0-7.1 (m, 2 H), 7.2-7.3 (m, 1 H)

化合物 3 - 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 7 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.76 (m, 4 H), 3.88 (m, 2 H), 4.31 (s, 2 H), 4.5-4.7 (1 H, 他のピークと重複), 4.66 (br s, 2 H), 6.79 (m, 2 H), 7.30 (m, 1 H)

化合物 3 - 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 7 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.74 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 6.90 (m, 1 H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1 H), 7.34 (m, 1 H)

化合物 3 - 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 7 H),

2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.74 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.66 (br s, 2 H), 4.82 (br s, 1H), 7.0-7.1 (m, 2 H), 7.2-7.3 (m, 1 H)

化合物 3 - 1 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.81 (m, 1 H), 2.6-2.8 (1 H, 他のピークと重複), 2.73 (m, 2 H), 2.86 (m, 4 H), 3.68 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.89 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 1 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 7 H), 2.3-2.6 (m, 6 H), 2.70 (m, 2 H), 3.38 (m, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.95 (br s, 1 H), 5.08 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 1 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.68 (m, 2 H), 1.82 (m, 1 H), 2.1-2.3 (2 H, 他のピークと重複), 2.19 (s, 6 H), 2.74 (m, 2 H), 3.06 (s, 3 H), 3.52 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.85 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 1 4

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.10-1.19 (m, 2 H), 1.48 (t, $J = 7.4$ Hz, 4 H), 1.67-1.83 (m, 6 H), 2.44-2.50 (m, 6 H), 2.64-2.79 (m, 4 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.16-4.70 (m, 4 H), 4.79 (br s, 1 H), 7.16 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.30 (m, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 3 - 1 5

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.88 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.78-1.86 (m, 1 H), 2.77 (br s, 8 H), 3.47-3.49 (m, 2 H), 3.60-3.63 (m, 2 H), 3.70 (s, 2 H), 3.73-3.77 (m, 2 H), 3.91 (br s, 2 H), 4.38 (br s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 5.24 (br s, 1 H), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.25-7.26 (m, 1 H), 7.40 (br s, 1 H)

化合物 3 - 1 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79 (m, 2 H), 0.99 (m, 2 H), 1.50 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.6-3.0 (m, 4 H), 2.73 (m, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 3.27 (m, 1 H), 3.89 (m, 2 H), 4.41 (br s, 2 H), 4.67 (br s, 2 H), 5.23 (br s, 1 H), 7.0-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 1 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.8-2.1 (m, 3 H), 2.71 (m, 2 H), 3.30 (m, 2 H), 3.92 (m, 2 H), 4.05 (m, 2 H), 4.42 (s, 2 H), 4.67 (d, $J =$

5.6 Hz, 2 H), 4.92 (br s, 1 H), 5.73 (br s, 1 H), 6.8-7.36 (m, 6 H)

化合物 3-19

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 5 H), 2.48 (m, 4 H), 2.60 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 2.71 (m, 2 H), 3.43 (dt, $J = 5.6, 6.1$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.71 (br d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.93 (br s, 1 H), 5.19 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3-20

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.4-2.0 (m, 7 H), 2.4-3.0 (m, 8 H), 3.4-4.0 (m, 12 H), 3.47 (s, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.98 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3-21

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.69-1.14 (m, 4 H), 1.60-1.91 (m, 5 H), 2.45-2.83 (m, 8 H), 3.15-3.58 (m, 6 H), 3.73-4.00 (m, 2 H), 4.21-4.50 (m, 2 H), 4.56-5.29 (m, 5 H), 5.38-5.70 (m, 1 H), 6.79-7.60 (m, 3 H)

化合物 3-22

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.75-1.09 (m, 4 H), 1.70-1.95 (m, 5 H), 2.48-2.89 (m, 8 H), 3.20-3.59 (m, 4 H), 3.68-3.90 (m, 2 H), 4.00-4.32 (m, 4 H), 4.62-4.80 (s, 2 H), 4.89-5.04 (m, 1 H), 5.17-5.30 (m, 1 H), 5.49-5.70 (m, 1 H), 6.85-7.20 (m, 2 H), 7.26-7.47 (m, 1 H)

化合物 3-23

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.71-1.12 (m, 4 H), 1.71-1.98 (m, 1 H), 2.20-2.50 (m, 7 H), 2.67-2.89 (m, 2 H), 3.24-3.63 (m, 8 H), 3.78-4.00 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 5.20-5.58 (m, 3 H), 6.84-7.21 (m, 2 H), 7.24-7.49 (m, 1 H)

化合物 3-24

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 5 H), 2.7-2.9 (m, 6 H), 2.96 (br t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.8-4.0 (m, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.48 (br t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 5.22 (br s, 1 H), 7.0-7.4 (m, 3 H)

化合物 3-25

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.00 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 5 H), 2.57 (m, 4 H), 2.7-2.9 (m, 4 H), 3.91 (m, 2 H), 4.3-4.5 (m, 2 H), 4.39 (s, 2 H), 4.75 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 5.19 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 2 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 0.99 (m, 2 H), 1.4-2.3 (m, 10 H), 2.31 (s, 3 H), 2.80 (m, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.2-4.5 (m, 4 H), 4.74 (br s, 2 H), 5.13 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 2 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.4-2.4 (m, 7 H), 2.33 (s, 3 H), 2.7-2.9 (m, 5 H), 3.91 (m, 2 H), 4.16 (dd, $J = 107, 5.1$ Hz, 1 H), 4.3-4.5 (m, 1 H), 4.40 (br s, 2 H), 4.74 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 5.23 (m, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 3 - 2 8

^1H NMR (CD_3OD) δ (ppm) : 0.65-0.99 (m, 4 H), 1.00-1.18 (m, 2 H), 1.25-1.49 (m, 2 H), 1.50-1.82 (m, 2 H), 1.85-2.20 (m, 7 H), 2.58-2.78 (m, 1 H), 2.80-3.09 (m, 4 H), 3.11-3.38 (m, 4 H), 3.69-3.85 (m, 1 H), 3.85-4.03 (m, 1 H), 4.04-4.28 (m, 2 H), 4.29-4.46 (m, 1 H), 4.50-4.72 (m, 4 H), 6.85-7.03 (m, 1 H), 7.05-7.21 (m, 1 H), 7.21-7.41 (m, 1 H)

化合物 3 - 2 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.58-1.08 (m, 4 H), 1.10-1.42 (m, 4 H), 1.44-2.10 (m, 6 H), 2.20-2.92 (m, 10H), 3.30-3.52 (m, 1 H), 3.70-4.02 (m, 2 H), 4.22-4.50 (m, 2 H), 4.55-5.00 (m, 5 H), 6.79-7.20 (m, 2 H), 7.27-7.55 (m, 1 H)

化合物 3 - 3 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.69-0.91 (m, 2 H), 0.95-1.12 (m, 2 H), 1.39-2.01 (m, 10 H), 2.39-3.08 (m, 8 H), 3.43 (s, 2 H), 3.73-4.02 (m, 2 H), 4.23-4.52 (m, 2 H), 4.59-5.05 (m, 5 H), 6.81-7.21 (m, 2 H), 7.24-52 (m, 1 H)

化合物 3 - 3 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.70-1.13 (m, 4 H), 1.65-2.25 (m, 7 H), 2.67-3.00 (m, 8 H), 3.24-3.45 (m, 2 H), 3.48 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 3.78-4.07 (m, 4 H), 4.24-4.55 (m, 4 H), 4.70 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.80-4.98 (m, 1 H), 7.13-7.45 (m, 3 H)

化合物 3 - 3 2

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.78 (m, 4 H), 1.8-2.6 (m, 15 H), 2.99 (s, 3 H), 3.3-3.6 (m, 10 H), 3.70 (br s, 1 H), 3.90 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.57 (br s, 2 H), 7.2-7.6 (m, 3 H)

化合物 3 - 3 3

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.78 (m, 4 H), 1.33 (m, 2 H), 1.54 (m, 2 H), 1.80

(m, 4 H), 1.97 (m, 2 H), 2.09 (m, 1 H), 2.5-2.9 (m, 4 H), 2.78 (s, 3 H), 3.6-3.9 (m, 5 H), 3.92 (m, 2 H), 4.36 (br s, 2 H), 4.5-4.7 (m, 3 H), 4.60 (br s, 2 H), 7.2-7.7 (m, 3 H)

化合物 4 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-2.0 (m, 6 H), 2.1-2.5 (m, 8 H), 2.27 (s, 3 H), 2.5-2.8 (m, 3 H), 2.95 (m, 1 H), 3.69 (m, 4 H), 3.88 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2H), 4.70 (br s, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.81 (m, 1 H), 2.4-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.72 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (br d, $J = \text{約 } 6 \text{ Hz}$, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 7 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.73 (m, 4 H), 3.87 (m, 2 H), 4.34 (m, 2 H), 4.69 (br d, $J = \text{約 } 6 \text{ Hz}$, 2 H), 4.89 (br t, $J = \text{約 } 6 \text{ Hz}$, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.6-1.9 (m, 3 H), 2.2-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.72 (m, 4 H), 3.88 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 4 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.77 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 14 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 3.82 (s, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.68 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2 H), 4.89 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.1-7.4 (m, 8 H)

化合物 4 - 6 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 6 H), 1.80 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.69 (m, 2 H), 2.88 (7 重線(septet), $J = 7.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2 H), 4.90 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 8 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3 H), 1.5-1.9 (m, 7 H), 2.1-2.5 (m, 10 H), 2.27 (s, 3 H), 2.68 (m, 2 H), 2.78 (m, 1 H), 2.95 (m, 1 H), 3.6-3.7 (m, 6 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2 H), 4.93 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 9 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3 H), 1.6-1.8 (m, 8 H), 2.3-2.6 (m,

14 H), 2.68 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.90 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-93

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.44 (m, 2 H), 1.5-1.8 (m, 8 H), 2.2-2.5 (m, 14 H), 2.68 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.92 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-199

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 0.9-1.1 (m, 8 H), 1.70 (m, 2 H), 1.82 (m, 1 H), 2.3-2.7 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.73 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.89 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-235

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H), 1.73 (m, 2 H), 2.3-2.7 (m, 14 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 3.82 (s, 2 H), 4.38 (s, 2 H), 4.68 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.93 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 8 H)

化合物 4-259

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H), 1.15 (d, $J = 6.6$ Hz, 6 H), 1.68 (m, 2 H), 2.3-2.6 (m, 12H), 2.69 (m, 2 H), 2.88 (septet, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.35 (s, 2H), 4.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.97 (br t, $J =$ 約 6 Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-283

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 1.06 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H), 1.6-1.8 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 14 H), 2.68 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 4.90 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-11

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.81 (m, 1 H), 2.4-2.6 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 8 H), 3.89 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (br d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.86 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4-584

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.03 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H), 1.68 (m, 2 H), 2.3-2.5 (m, 8 H), 2.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 2.74 (m, 2 H), 3.7-3.8 (m, 6 H), 4.32 (s, 2 H), 4.6-4.8 (br, 1 H), 4.69 (br s, 2 H), 7.0-7.4 (m, 8 H)

化合物 4-641

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.6-1.9 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m,

12 H), 2.64 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 4.22 (s, 2 H), 4.6-4.8 (br, 1 H), 4.71 (s, 2 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 6 4 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 6 H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.68 (m, 2 H), 2.3-2.5 (m, 8 H), 2.53 (q, J = 7.1 Hz, 4 H), 2.64 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 4.22 (s, 2 H), 4.71 (s, 2 H), 4.6-4.8 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 4 - 6 5 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.68 (m, 2 H), 1.7-1.9 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.64 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.08 (t, J = 6.7 Hz, 2 H), 4.22 (s, 2 H), 4.6-4.8 (br s, 1 H), 4.71 (br s, 2 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 5 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.3-1.9 (m, 11 H), 2.4-2.6 (m, 5 H), 2.6-2.8 (m, 4 H), 3.86 (m, 2 H), 4.28 (s, 2 H), 4.6-4.9 (1 H, 他のピークと重複), 4.75 (br d, J = 5.3 Hz, 2 H), 4.85 (m, 2 H), 6.8-6.9 (m, 2 H), 7.1-7.3 (m, 1 H)

化合物 5 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.3-1.9 (m, 11 H), 2.4-2.6 (m, 5 H), 2.6-2.8 (m, 4 H), 3.8-3.9 (m, 2 H), 4.31 (s, 2 H), 4.6-4.8 (1 H, 他のピークと重複), 4.66 (br s, 2 H), 4.77 (m, 2 H), 6.79 (m, 2 H), 7.31 (m, 1 H)

化合物 5 - 1 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.3-1.9 (m, 11 H), 2.4-2.6 (m, 5 H), 2.6-2.8 (m, 4 H), 3.88 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (s, 2 H), 4.72 (m, 2 H), 4.90 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 5 - 2 1 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 1.80 (m, 4 H), 2.49 (m, 5 H), 2.6-2.8 (m, 6 H), 3.22 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 4.42 (t, J = 5.9 Hz, 1 H), 4.63 (d, J = 5.9 Hz, 2 H), 4.75 (m, 2 H), 6.78 (m, 2 H), 7.2-7.4 (m, 5 H)

化合物 5 - 2 2 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.3-1.9 (m, 10 H), 2.49 (m, 5 H), 2.6-2.8 (m, 6 H), 3.24 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 4.55 (br t, J = 約 6 Hz, 1 H), 4.66 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 4.70 (m, 2 H), 7.1-7.4 (m, 7 H)

化合物 5 - 3 8 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.2-1.9 (m, 10 H), 2.52 (m, 5 H), 2.64 (m, 2 H), 2.74 (m, 2 H), 3.53 (m, 2 H), 4.47 (s, 2 H), 4.71 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.78 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.86 (m, 2H), 6.7-6.9 (m, 2 H), 7.0-7.5 (m, 5 H)

化合物 5 - 3 8 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.2-1.9 (m, 10 H), 2.52 (m, 5 H), 2.64 (m, 2 H), 2.73 (m, 2 H), 3.52 (m, 2 H), 4.45 (s, 2 H), 4.70 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 4.78 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.85 (m, 2H), 6.7-7.0 (m, 4 H), 7.2-7.5 (m, 2 H)

化合物 5 - 3 8 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.38-1.62 (m, 8 H), 1.81-1.85 (m, 2 H), 2.53-2.75 (m, 9 H), 3.34 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 2 H), 4.52 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.63 (d, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.30-7.36 (m, 1 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.83 (dd, $J = 1.3, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 3 8 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.33-1.61 (m, 8 H), 1.77-1.82 (m, 2 H), 2.51-2.71 (m, 9 H), 3.35 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 4.67-4.73 (m, 5 H), 7.15 (dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, 1 H), 7.25-7.28 (m, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 7.51-7.61 (m, 3 H), 7.83 (dd, $J = 1.6, 8.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 3 8 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.20-1.29 (m, 4 H), 1.44-1.62 (m, 14 H), 1.83-1.88 (m, 2 H), 1.97-2.00 (m, 2H), 2.54-2.75 (m, 9 H), 3.34 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.85 (s, 2 H), 3.96 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 4.08-4.13 (m, 1 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 7.52-7.61 (m, 3 H), 7.84 (dd, $J = 1.6, 8.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 3 9 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.91-0.98 (m, 4 H), 1.09-1.22 (m, 5 H), 1.44-1.83 (m, 14 H), 2.54-2.74 (m, 8H), 3.32-3.38 (m, 2 H), 3.87 (d, $J = 13.6$ Hz, 2 H), 4.03-4.06 (m, 1 H), 4.07-4.13 (m, 1 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.7, 8.3$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 3 9 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.41-1.63 (m, 8 H), 1.82-1.87 (m, 2 H), 2.56-2.76 (m, 9 H), 3.41 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.93 (s, 2 H), 4.51 (t, $J = 5.0$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.25-7.32 (m, 1 H), 7.49 (dd, $J = 5.0, 7.9$ Hz, 1 H), 8.09-8.13 (m, 1 H), 8.82 (dd, $J = 1.6, 5.0$ Hz, 1 H), 9.06 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H)

化合物 5-392

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.41-1.64 (m, 8 H), 1.83-1.87 (m, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 2.56-2.76 (m, 9 H), 3.32 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.85 (s, 2 H), 4.47 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.63 (d, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.26-7.34 (m, 3 H), 7.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 5-393

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.59 (m, 8 H), 1.79-1.84 (m, 2 H), 2.59 (s, 3 H), 2.49-2.76 (m, 9 H), 3.44 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.51 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.63 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 6.80 (t, $J = 9.7$ Hz, 2 H), 7.26-7.35 (m, 3 H), 7.44-7.50 (m, 1 H), 7.97 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H)

化合物 5-394

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.38-1.59 (m, 17 H), 1.80-1.85 (m, 2 H), 2.44-2.76 (m, 9 H), 3.62 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.13 (s, 2 H), 4.60-4.65 (m, 3 H), 4.75-4.79 (m, 2 H), 6.80 (t, $J = 9.7$ Hz, 2 H), 7.29-7.37 (m, 1 H)

化合物 5-395

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 1.3-1.9 (m, 10 H), 2.4-2.6 (m, 5 H), 2.56 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.71 (m, 2 H), 3.08 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.60 (s, 2 H), 4.48 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.76 (m, 2 H), 6.80 (m, 2 H), 7.34 (m, 1 H)

化合物 5-396

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.38-1.62 (m, 8 H), 1.81-1.86 (m, 2 H), 2.53-2.74 (m, 9 H), 3.30 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 3.88 (s, 2 H), 4.61-4.63 (m, 3 H), 4.70-4.75 (m, 2 H), 6.79 (t, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 7.26-7.34 (m, 1 H), 7.76 (d, $J = 8.9$ Hz, 1 H)

化合物 5-397

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.62 (m, 8 H), 1.81-1.86 (m, 2 H), 2.53-2.75 (m, 9 H), 3.35 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 2 H), 4.48 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.26-7.33 (m, 1 H), 7.50 (dd, $J = 1.9, 6.5$ Hz, 2 H), 7.76 (dd, $J = 1.9, 6.5$ Hz, 2 H)

化合物 5-398

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.42-1.58 (m, 8 H), 1.77-1.86 (m, 2 H), 2.48-2.73 (m, 9 H), 3.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.45 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.62 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 6.80 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.26-7.31 (m, 1 H),

7.53-7.63 (m, 3 H), 7.93 (d, J = 9.9 Hz, 1 H), 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.27 (d, J = 6.3 Hz, 1 H), 8.66 (d, J = 7.9 Hz, 1 H)

化合物 5 - 3 9 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.42-1.59 (m, 8 H), 1.79-1.86 (m, 2 H), 2.47-2.72 (m, 9 H), 3.72 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.44 (s, 2 H), 4.59-4.72 (m, 5 H), 6.82 (t, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.26-7.35 (m, 1 H), 7.44 (dd, J = 4.3, 8.3 Hz, 1 H), 7.62 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 8.19 (d, J = 8.6 Hz, 1 H), 8.52 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 8.88 (d, J = 1.7 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 0 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.64 (m, 8 H), 1.83-1.87 (m, 2 H), 2.57-2.75 (m, 9 H), 3.35 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 3.88 (s, 2 H), 4.47 (t, J = 5.6 Hz, 1 H), 4.64 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 6.82 (t, J = 9.5 Hz, 2 H), 7.18-7.33 (m, 3 H), 7.82-7.87 (m, 2 H)

化合物 5 - 4 0 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.63 (m, 8 H), 1.84-1.88 (m, 2 H), 2.54-2.77 (m, 9 H), 3.36 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.87 (s, 2 H), 4.27 (s, 2 H), 4.27-4.31 (m, 1 H), 4.60 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.74-4.79 (m, 2 H), 6.82 (t, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.26-7.36 (m, 6 H)

化合物 5 - 4 0 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.65 (m, 8 H), 1.85-1.89 (m, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 2.54-2.76 (m, 15 H), 3.31 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.60-4.65 (m, 3 H), 4.74-4.79 (m, 2 H), 6.82 (t, J = 9.9 Hz, 2 H), 6.95 (s, 2 H), 7.26-7.36 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 0 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.69 (m, 8 H), 1.84-1.94 (m, 2 H), 2.62-2.77 (m, 9 H), 3.59 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.50 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.65 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 4.75-4.80 (m, 2 H), 6.82 (t, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.26-7.36 (m, 1 H), 7.44 (d, J = 0.8 Hz, 2 H), 8.12 (d, J = 2.0 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 0 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (dd, J = 2.3, 9.6 Hz, 2 H), 1.21 (dd, J = 2.0, 4.6 Hz, 2 H), 1.45-1.68 (m, 8 H), 1.82-1.88 (m, 2 H), 2.27-2.41 (m, 1 H), 2.60-2.78 (m, 9 H), 3.57 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.59-4.66 (m, 3 H), 4.77-4.82 (m, 2 H), 6.82 (t, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.29-7.37 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 0 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45-1.61 (m, 8 H), 1.81-1.85 (m, 2 H), 2.52-2.75 (m, 9 H), 3.53 (t, $J = 5.9\text{Hz}$, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.48 (t, $J = 5.6\text{ Hz}$, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.3\text{ Hz}$, 2 H), 7.16-7.36 (m, 3 H), 7.53-7.61 (m, 1 H), 7.92 (dt, $J = 2.0, 7.9\text{ Hz}$, 1 H)

化合物 5 - 4 0 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.41-1.65 (m, 8 H), 1.84-1.88 (m, 2 H), 2.58-2.76 (m, 9 H), 3.59 (t, $J = 5.9\text{Hz}$, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 4.57 (t, $J = 5.6\text{ Hz}$, 1 H), 4.66 (d, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2 H), 4.73-4.78 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.6\text{ Hz}$, 2 H), 7.29-7.37 (m, 1 H), 7.50-7.72 (m, 3 H), 8.02-8.06 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 0 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.41-1.61 (m, 8 H), 1.82-1.87 (m, 2 H), 2.53-2.76 (m, 9 H), 3.57 (t, $J = 5.9\text{Hz}$, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.50 (t, $J = 6.3\text{ Hz}$, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.9\text{ Hz}$, 2 H), 4.73-4.77 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.5\text{ Hz}$, 2 H), 7.30-7.49 (m, 2 H), 7.50 (d, $J = 4.3\text{ Hz}$, 2 H), 8.12 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1 H)

化合物 5 - 4 0 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.37-1.63 (m, 8 H), 1.83-1.88 (m, 2 H), 2.54-2.76 (m, 9 H), 3.56 (t, $J = 5.6\text{Hz}$, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 4.50 (t, $J = 6.0\text{ Hz}$, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2 H), 4.73-4.78 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.2\text{ Hz}$, 2 H), 7.31 (d, $J = 6.6\text{ Hz}$, 1 H), 7.38 (dd, $J = 2.0, 8.6\text{ Hz}$, 1 H), 7.51 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1 H), 8.05 (d, $J = 8.6\text{ Hz}$, 1H)

化合物 5 - 4 0 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.41-1.62 (m, 8 H), 1.82-1.86 (m, 2 H), 2.53-2.76 (m, 9 H), 3.55 (t, $J = 5.9\text{Hz}$, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 4.48 (t, $J = 5.6\text{ Hz}$, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2 H), 4.73-4.78 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.2\text{ Hz}$, 2 H), 7.27-7.36 (m, 1 H), 7.67-7.73 (m, 2 H), 7.89 (dd, $J = 3.0, 4.9\text{ Hz}$, 1 H), 8.16 (dd, $J = 4.3, 6.3\text{ Hz}$, 1 H)

化合物 5 - 4 1 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.50-1.86 (m, 8 H), 1.99-2.03 (m, 2 H), 2.65-2.82 (m, 9 H), 3.45 (t, $J = 5.6\text{Hz}$, 2 H), 3.99 (s, 2 H), 4.60-4.66 (m, 3 H), 4.78-4.83 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.6\text{ Hz}$, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H), 7.76 (t, $J = 7.9\text{ Hz}$, 1 H), 8.15 (dd, $J = 1.0, 7.9\text{ Hz}$, 1 H), 8.43-8.46 (m, 1 H), 8.66 (t, $J = 2.0\text{ Hz}$, 1 H)

化合物 5 - 4 1 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.62 (m, 8 H), 1.82-1.86 (m, 2 H), 2.54-2.75 (m,

9 H), 3.43 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.96 (s, 2 H), 4.51 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.28-7.36 (m, 1 H), 8.01 (dd, $J = 2.0, 6.9$ Hz, 2 H), 8.36 (dd, $J = 1.7, 6.9$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.39-1.71 (m, 8 H), 1.89-1.93 (m, 2 H), 2.63-2.75 (m, 9 H), 3.36 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.94 (s, 2 H), 4.61-4.67 (m, 3 H), 4.74-4.79 (m, 2 H), 6.80 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.15 (t, $J = 4.6$ Hz, 1 H), 7.26-7.35 (m, 1 H), 7.62 (d, $J = 4.3$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.99 (t, $J = 6.7$ Hz, 6 H), 1.44-1.62 (m, 8 H), 1.84-2.00 (m, 3 H), 2.54-2.77 (m, 9 H), 3.28-3.44 (m, 3 H), 3.63-3.70 (m, 1 H), 3.81-3.86 (m, 1 H), 3.92 (d, $J = 3.5$ Hz, 2 H), 3.98-4.04 (m, 1 H), 4.20-4.23 (m, 1 H), 4.65-4.70 (m, 2 H), 7.26-7.64 (m, 3 H), 7.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45-1.65 (m, 8 H), 1.87-1.91 (m, 2 H), 2.58-2.78 (m, 9 H), 2.92 (d, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 3.32 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.61-3.85 (m, 5 H), 4.27-4.46 (m, 2 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 7.19-7.34 (m, 5 H), 7.52-7.65 (m, 3 H), 7.81 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.25 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H), 1.47-1.73 (m, 8 H), 1.93-1.97 (m, 2 H), 2.68-2.78 (m, 9 H), 3.26-3.42 (m, 2 H), 3.54-3.78 (m, 3 H), 3.91 (d, $J = 4.6$ Hz, 2 H), 4.28-4.32 (m, 2 H), 4.71-4.75 (m, 2 H), 7.53-7.62 (m, 3 H), 7.86 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.46-1.63 (m, 8 H), 1.84-1.88 (m, 2 H), 2.55-2.76 (m, 9 H), 3.33 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 2 H), 4.57 (t, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 4.80-4.83 (m, 4 H), 6.98-7.03 (m, 1 H), 7.20-7.27 (m, 2 H), 7.52-7.60 (m, 3 H), 7.81 (dd, $J = 1.4, 3.0$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.62 (m, 8 H), 1.81-1.86 (m, 2 H), 2.54-2.74 (m, 9 H), 3.49 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 4.01 (s, 2 H), 4.66-4.76 (m, 5 H), 6.80 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.26-7.37 (m, 1 H), 7.49 (dd, $J = 1.6, 6.9$ Hz, 1 H), 7.55-7.64 (m, 2 H), 7.88 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 1 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.68 (m, 16 H), 1.80-1.89 (m, 4 H), 2.38-2.51 (m, 10 H), 2.65-2.82 (m, 6H), 3.41 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.61-3.67 (m, 2 H), 3.98 (s, 2 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 7.48-7.61 (m, 3 H), 7.79 (d, $J = 6.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 1 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.39-1.60 (m, 10 H), 1.73-1.84 (m, 4 H), 2.48-2.51 (m, 5 H), 2.70-2.74 (m, 4 H), 2.97 (t, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.57 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.68-4.72 (m, 2 H), 6.81 (t, $J = 9.9$ Hz, 2 H), 7.28-7.34 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 2 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.61 (m, 8 H), 1.82-1.87 (m, 2 H), 2.52-2.78 (m, 9 H), 3.70-3.88 (m, 2 H), 4.29-4.40 (m, 2 H), 4.51-4.64 (m, 3 H), 4.78-4.81 (m, 2 H), 6.80 (t, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.11 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 7.20-7.26 (m, 1 H), 7.33-7.39 (m, 3 H)

化合物 5 - 4 2 1

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.23-1.46 (m, 8 H), 1.71-1.88 (m, 2 H), 2.49-2.83 (m, 9 H), 3.37-3.42 (m, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.49-4.61 (m, 5 H), 7.00 (t, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 7.13-7.43 (m, 4H), 7.55 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 7.78 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.47-1.78 (m, 8 H), 1.90-2.01 (m, 2 H), 2.65-2.78 (m, 9 H), 3.55 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.60-4.66 (m, 3 H), 4.76-4.81 (m, 3 H), 6.77-6.84 (m, 2 H), 7.30-7.35 (m, 1 H), 7.67-7.80 (m, 2 H), 7.87 (dd, $J = 1.7, 7.6$ Hz, 1 H), 8.13 (dd, $J = 1.0, 7.6$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15-1.89 (m, 18 H), 2.01-2.05 (m, 2 H), 2.55-2.74 (m, 9 H), 3.34 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.86 (s, 2 H), 3.90-3.94 (m, 2 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 6.77-6.84 (m, 2 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 2.0, 8.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 2 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.46-1.63 (m, 8 H), 1.77-1.85 (m, 2 H), 2.52-2.74 (m, 9 H), 3.57 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.64-4.73 (m, 5 H), 7.17 (dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, 1 H), 7.27-7.44 (m, 3 H), 7.50 (dd, $J = 2.3, 5.6$ Hz, 2 H), 8.12 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.18-2.11 (m, 19 H), 2.69-2.79 (m, 9 H), 3.21-3.26 (m, 1 H), 3.39-3.49 (m, 2H), 3.80-3.85 (m, 2 H), 3.95-4.00 (m, 1 H), 4.13 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 4.64-4.77 (m, 2 H), 7.52-7.63 (m, 3 H), 7.85 (d, J = 6.6 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 2 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.99 (dd, J = 2.3, 9.6 Hz, 2 H), 1.21 (dd, J = 2.0, 4.6 Hz, 2 H), 1.38-1.61 (m, 8H), 1.80-1.84 (m, 2 H), 2.27-2.37 (m, 1 H), 2.52-2.76 (m, 9 H), 3.57 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 4.67-4.75 (m, 5 H), 7.18 (dd, J = 2.0, 8.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 2.0 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.52-2.23 (m, 10 H), 2.68-2.77 (m, 9 H), 3.37 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 3.95 (s, 2H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2 H), 4.83-4.92 (m, 3 H), 6.72-6.84 (m, 2 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.49 (t, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.75 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.84 (d, J = 1.9 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.52-1.63 (m, 4 H), 2.01-2.18 (m, 6 H), 2.63-2.79 (m, 9 H), 3.58 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.62 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.70 (t, J = 5.7 Hz, 1 H), 4.83-4.88 (m, 2 H), 6.77-6.86 (m, 2 H), 7.22-7.31 (m, 1 H), 7.36 (t, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.68 (dd, J = 1.4, 8.1 Hz, 1 H), 8.07 (dd, J = 1.7, 8.1 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 2 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.20-1.81 (m, 10 H), 2.48-2.70 (m, 9 H), 3.28-3.44 (m, 2 H), 3.90-3.97 (m, 5H), 4.57 (t, J = 14.0 Hz, 2 H), 4.79 (d, J = 5.9 Hz, 1 H), 5.20-5.25 (m, 1 H), 7.28-7.38 (m, 5 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.86 (d, J = 1.4, 8.1 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 3 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.54-2.23 (m, 15 H), 2.69-2.78 (m, 4 H), 3.36 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 3.94 (s, 2H), 4.61 (d, J = 5.9 Hz, 2 H), 4.83-4.94 (m, 3 H), 6.76-6.84 (m, 2 H), 7.24-7.38 (m, 2 H), 7.50-7.58 (m, 2 H), 7.67 (d, J = 8.1 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 3 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.65 (m, 7 H), 1.87-1.91 (m, 2 H), 2.57-2.78 (m, 10 H), 3.47 (t, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.97 (s, 2 H), 4.49 (t, J = 5.7 Hz, 1 H), 4.65 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.76-4.81 (m, 2 H), 6.03 (d, J = 9.6 Hz, 1 H), 6.30 (d, J = 16.5

Hz, 1 H), 6.46 (dd, $J = 9.6, 16.5$ Hz, 1 H), 6.77-6.85 (m, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)
化合物 5 - 4 3 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.39-1.69 (m, 8 H), 1.87-1.92 (m, 2 H), 2.64-2.77 (m, 9 H), 3.53 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.74-4.79 (m, 2 H), 6.77-7.03 (m, 4 H), 7.30-7.35 (m, 1 H), 7.90-7.98 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 3 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.22 (d, $J = 5.6$ Hz, 6 H), 1.45-1.62 (m, 8 H), 1.83-1.92 (m, 2 H), 2.54-2.75 (m, 9 H), 3.34 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.86 (s, 2 H), 3.83-3.90 (m, 1 H), 4.23-4.31 (m, 1 H), 4.73-4.78 (m, 2 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 3 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H), 1.45-1.62 (m, 10 H), 1.83-1.87 (m, 2 H), 2.54-2.75 (m, 9 H), 3.35 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.80-3.83 (m, 1 H), 3.87 (s, 2 H), 4.07-4.17 (m, 1 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 3 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.38-1.75 (m, 13 H), 2.53-2.69 (m, 9 H), 3.35 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 4.29 (d, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.58-4.62 (m, 2 H), 5.54 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 6.98 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.26-7.30 (m, 3 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.86 (dd, $J = 1.6, 8.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 3 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.38-1.64 (m, 13 H), 2.53-2.69 (m, 9 H), 3.35 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 4.29 (d, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.60-4.64 (m, 2 H), 5.19 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 6.98 (t, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.24-7.30 (m, 2 H), 7.52-7.62 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.6, 8.6$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 3 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.34-1.62 (m, 8 H), 1.81-1.86 (m, 2 H), 2.52-2.75 (m, 9 H), 3.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 4.62-4.75 (m, 5 H), 6.03 (d, $J = 9.6$ Hz, 1 H), 6.30 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H), 6.46 (dd, $J = 9.6, 16.5$ Hz, 1 H), 7.18 (dd, $J = 2.3, 8.2$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 3 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.48-1.81 (m, 8 H), 2.01-2.15 (m, 2 H), 2.56-2.83 (m,

9 H), 3.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 3.86 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 4.53 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.67 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.86-4.91 (m, 2 H), 6.44 (dt, $J = 2.7, 8.4$ Hz, 2H), 7.16 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.48-7.64 (m, 3 H), 7.82 (dd, $J = 1.6, 6.8$ Hz, 2H)

化合物 5 - 4 3 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.49-1.70 (m, 8 H), 1.88-1.96 (m, 2 H), 2.63-2.79 (m, 9 H), 3.57 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 4.52-4.56 (m, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.78-4.82 (m, 2 H), 5.34 (d, $J = 8.9$ Hz, 1 H), 5.40 (s, 1H), 5.85-5.95 (m, 1 H), 6.82 (t, $J = 9.9$ Hz, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 4 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.46-1.68 (m, 8 H), 1.85-1.90 (m, 2 H), 2.61-2.80 (m, 9 H), 3.58 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 4.65-4.78 (m, 5 H), 5.35 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 5.40 (s, 1 H), 5.86-5.96 (m, 1 H), 7.19 (dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 4 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.26 (t, $J = 6.1$ Hz, 3 H), 1.42-1.94 (m, 16 H), 2.12-2.19 (m, 2 H), 2.63-2.75 (m, 9 H), 2.88 (dd, $J = 4.6, 8.1$ Hz, 1 H), 3.31-3.37 (m, 2 H), 3.82 (dd, $J = 14.5, 31.4$ Hz, 2 H), 4.09-4.22 (m, 2 H), 4.28-4.33 (m, 1 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 5.17-5.20 (m, 1 H), 7.51-7.60 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.8, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 4 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93(t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 1.44-1.62 (m, 10 H), 1.83-1.87 (m, 2 H), 2.54-2.74 (m, 9 H), 3.32-3.49 (m, 7 H), 3.89 (s, 2 H), 4.21-4.25 (m, 2 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 4 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 1.46-1.68 (m, 8 H), 1.89-1.93 (m, 2 H), 2.60-2.78 (m, 9 H), 3.02 (dd, $J = 7.3, 14.8$ Hz, 2 H), 3.56 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.64 (s, 2 H), 4.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.77-4.82 (m, 2 H), 6.68-6.86 (m, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 4 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 1.45-1.78 (m, 8 H), 1.80-1.92 (m, 4 H), 2.59-2.79 (m, 9H), 3.02 (dt, $J = 5.4, 7.9$ Hz, 2 H), 3.55 (t, J

= 5.8 Hz, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.54 (t, J = 5.3 Hz, 1 H), 4.65 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 4.77-4.82 (m, 2 H), 6.78-6.86 (m, 2 H), 7.28-7.38 (m, 1 H)

化合物 5 - 4 4 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.37 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.42-1.71 (m, 8 H), 1.88-1.92 (m, 2 H), 2.62-2.76 (m, 9 H), 3.03 (dd, J = 7.4, 14.8 Hz, 2 H), 3.57 (t, J = 5.7 Hz, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.67-4.78 (m, 5 H), 7.18 (dd, J = 2.1, 8.4 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 2.1 Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 4 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.41-1.78 (m, 8 H), 1.81-1.90 (m, 4 H), 2.60-2.76 (m, 9 H), 2.96 (dt, J = 5.2, 7.9 Hz, 2 H), 3.55 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 4.69-4.77 (m, 5 H), 7.18 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.38 (s, 1 H)

化合物 5 - 4 4 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.14 (t, J = 6.1 Hz, 3 H), 1.44-1.82 (m, 12 H), 1.98-2.04 (m, 4 H), 2.53-2.75 (m, 9 H), 3.05 (dd, J = 7.2, 14.6 Hz, 1 H), 3.26-3.28 (m, 1 H), 3.40-3.42 (m, 1 H), 3.83 (dd, J = 13.5, 43.0 Hz, 2 H), 3.98-4.05 (m, 2 H), 4.64 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 4.72-4.77 (m, 2 H), 4.86-4.89 (m, 1 H), 7.54-7.60 (m, 3 H), 7.85 (dd, J = 1.8, 8.2 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 4 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.59 (m, 10 H), 1.82-1.87 (m, 2 H), 2.00-2.04 (m, 2 H), 2.53-2.75 (m, 9 H), 3.35 (t, J = 5.7 Hz, 2 H), 3.51 (dt, J = 2.0, 9.6 Hz, 2 H), 3.87-4.02 (m, 5 H), 4.11-4.17 (m, 1 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 7.53-7.62 (m, 3 H), 7.85 (dd, J = 1.6, 8.2 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 4 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.46-1.64 (m, 8 H), 1.85-1.90 (m, 2 H), 2.57-2.78 (m, 9 H), 3.34 (t, J = 5.6 Hz, 2 H), 3.87 (s, 2 H), 4.35 (t, J = 5.3 Hz, 1 H), 4.83-4.88 (m, 2 H), 4.95 (d, J = 5.2 Hz, 2 H), 7.18-7.24 (m, 1 H), 7.35 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.49-7.59 (m, 3 H), 7.81 (d, J = 7.3 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 0

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.29-1.92 (m, 16 H), 2.48-2.69 (m, 9 H), 2.96-3.08 (m, 1 H), 3.10-3.21 (m, 1 H), 3.28-3.30 (m, 1 H), 3.86 (dd, J = 14.8, 30.0 Hz, 2 H), 4.40-4.46 (m, 1 H), 4.60-4.64 (m, 2 H), 7.61-7.71 (m, 3 H), 7.85 (d, J = 6.9 Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.43-1.61 (m, 8 H), 1.82-1.87 (m, 2 H), 2.52-2.75 (m, 11 H), 3.34 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.71 (dt, $J = 5.9, 11.9$ Hz, 2 H), 3.84 (s, 2 H), 4.15 (dd, $J = 7.1, 14.2$ Hz, 2 H), 4.72-4.77 (m, 3 H), 7.51-7.63 (m, 3 H), 7.84 (dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.44-1.62 (m, 8 H), 1.83-1.87 (m, 2 H), 1.94 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.40 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.55-2.74 (m, 9 H), 3.34 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.47 (dt, $J = 6.4, 12.0$ Hz, 2 H), 3.85 (s, 2 H), 4.15 (dd, $J = 7.1, 14.2$ Hz, 2 H), 4.62 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.73-4.78 (m, 2 H), 7.52-7.61 (m, 3 H), 7.86 (dd, $J = 1.7, 8.3$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45-2.00 (m, 22 H), 2.59-2.77 (m, 9 H), 3.55 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.97-4.11 (m, 4 H), 4.77-4.82 (m, 2 H), 7.38-7.43 (m, 1 H), 7.46-7.53 (m, 2 H), 8.13 (dd, $J = 1.1, 8.1$ Hz, 1 H)

化合物 5 - 4 5 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.21-1.88 (m, 17 H), 2.01-2.08 (m, 1 H), 2.55-2.75 (m, 10 H), 3.30-3.49 (m, 2 H), 3.87 (s, 2 H), 4.37-4.31 (m, 1 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 5.41-5.43 (m, 1 H), 5.90 (br s, 2 H), 7.52-7.60 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.9, 7.9$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 5

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.25-1.46 (m, 8 H), 1.67-1.71 (m, 2 H), 2.44-2.68 (m, 11 H), 3.22 (t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.49 (br s, 2 H), 3.77 (s, 2 H), 4.58-4.63 (m, 2 H), 6.07 (br s, 1 H), 7.62-7.74 (m, 3 H), 7.84 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H)

化合物 5 - 4 5 6

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.40-1.83 (m, 8 H), 2.09-2.13 (m, 2 H), 2.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.49-2.84 (m, 11 H), 3.23-3.51 (m, 4 H), 3.82 (s, 2 H), 4.71-4.76 (m, 2 H), 7.64-7.76 (m, 3 H), 7.87 (d, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 10.52 (br s, 1 H), 12.09 (br, 1 H)

化合物 5 - 4 5 7

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.18-1.51 (m, 8 H), 1.65-1.70 (m, 2 H), 2.56-2.71 (m, 9 H), 2.97 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 3.19 (s, 2 H), 3.31 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 3.47 (br s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 4.50-4.56 (m, 5 H), 7.01 (t, $J = 9.6$ Hz, 1 H), 7.12-7.40

(m, 2 H)

化合物 5 - 4 5 8

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.11-1.46 (m, 8 H), 1.60-1.64 (m, 2 H), 2.29 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 2.44-2.64 (m, 9 H), 2.71 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.91 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.24 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 3.45 (t, J = 5.3 Hz, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.48-4.56 (m, 5 H), 6.99 (dt, J = 2.0, 8.6 Hz, 1 H), 7.13-7.25 (m, 1 H), 7.36 (dd, J = 8.6, 15.8 Hz, 1 H)

化合物 6 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.59 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.71 (m, 2 H), 3.53 (m, 2 H), 3.81 (m, 4 H), 4.47 (s, 2 H), 4.6-4.8 (1 H, 他のピークと重複), 4.77 (s, 2 H), 6.7-7.5 (m, 7H)

化合物 6 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.64 (m, 2 H), 3.55 (m, 2 H), 3.75 (m, 4 H), 4.48 (s, 2 H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2 H), 4.98 (br t, J = 6.0 Hz, 1 H), 6.80 (m, 2 H), 7.0-7.5 (m, 5 H)

化合物 6 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.2-1.7 (m, 12 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.65 (m, 2 H), 3.45 (m, 2 H), 3.55 (m, 2 H), 3.77 (m, 4 H), 4.43 (t, J = 6.0 Hz, 1 H), 4.48 (s, 2H), 7.1-7.5 (m, 4 H)

化合物 6 - 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.59 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.64 (m, 2 H), 3.53 (m, 2 H), 3.80 (m, 4 H), 4.45 (s, 2 H), 4.6-4.8 (1 H, 他のピークと重複), 4.77 (s, 2 H), 6.8-7.0 (m, 4H), 7.2-7.5 (m, 2 H)

化合物 6 - 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.49 (m, 2 H), 1.68 (m, 4 H), 2.4-2.7 (m, 14 H), 3.55 (m, 2 H), 3.75 (m, 4 H), 4.49 (s, 2 H), 4.65 (d, J = 6.0 Hz, 2 H), 4.90 (t, J = 6.0 Hz, 1 H), 6.7-7.0 (m, 4 H), 7.2-7.5 (m, 2 H)

化合物 6 - 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (m, 3 H), 1.2-1.8 (m, 12 H), 2.3-2.7 (m, 14 H), 3.44 (m, 2 H), 3.54 (m, 2 H), 3.76 (m, 4 H), 4.3-4.5 (1 H, 他のピークと重複), 4.44 (br s, 2 H), 6.8-7.1 (m, 2 H), 7.40 (m, 1 H)

化合物 6 - 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.60 (m, 6 H), 2.45-2.54 (m, 12 H), 2.69 (t, J =

5.6 Hz, 2 H), 3.35 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.71 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 3.89 (s, 2 H), 4.51 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 6.81 (t, $J = 2.3, 8.1$ Hz, 2 H), 7.29-7.32 (m, 1 H), 7.51-7.61 (m, 3 H), 7.83 (dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.60 (m, 14 H), 1.96-2.21 (m, 4 H), 2.47-2.56 (m, 12 H), 2.67 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.32 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 3.85 (s, 2 H), 3.97-4.11 (m, 2 H), 7.51-7.61 (m, 3 H), 7.84 (dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 1.44 (m, 2 H), 1.59 (m, 4 H), 2.4-2.6 (m, 14 H), 3.08 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.60 (s, 2 H), 3.74 (m, 4 H), 4.49 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 6.80 (m, 2 H), 7.32 (m, 1 H)

化合物 6 - 10

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.61 (m, 6 H), 2.43-2.53 (m, 12 H), 2.69 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.35 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.68 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 3.91 (s, 2 H), 4.64-4.67 (m, 3 H), 7.16 (dd, $J = 2.3, 7.3$ Hz, 1 H), 7.24-7.29 (m, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.83 (dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 11

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.65 (m, 6 H), 2.47-2.56 (m, 12 H), 2.66 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.34 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.77 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 3.99 (s, 2 H), 4.57 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.81 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 6.96-7.03 (m, 2 H), 7.16-7.24 (m, 2 H), 7.49-7.62 (m, 3 H), 7.82 (dd, $J = 1.4, 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 14

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (dd, $J = 2.0, 7.3$ Hz, 2 H), 1.20-1.22 (m, 2 H), 1.44-1.59 (m, 6 H), 2.27-2.54 (m, 13 H), 2.77 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.57 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 4.6$ Hz, 4 H), 4.13 (s, 2 H), 4.66-4.72 (m, 3 H), 7.17 (dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 15

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 1.44-1.59 (m, 8 H), 2.47-2.55 (m, 12 H), 2.67 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.35 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.71 (t, $J = 5.3$ Hz, 4 H), 3.81-3.87 (m, 3 H), 4.07-4.17 (m, 1 H), 7.51-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.5, 8.2$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 16

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.22 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H), 1.43-1.60 (m, 6 H), 2.47-2.55 (m, 12 H), 2.67 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.35 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 5.0$ Hz, 4 H), 3.86 (s, 2 H), 4.21-4.33 (m, 1 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 1 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.98 (dd, $J = 2.0, 7.6$ Hz, 2 H), 1.20 (dd, $J = 2.0, 4.6$ Hz, 2 H), 1.45-1.63 (m, 6 H), 2.27-2.36 (m, 1 H), 2.48-2.58 (m, 12 H), 2.74 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.56 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.75 (t, $J = 4.6$ Hz, 4 H), 4.11 (s, 2 H), 4.59-4.67 (m, 3 H), 6.81 (t, $J = 2.0, 8.6$ Hz, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 6 - 1 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44-1.61 (m, 6 H), 2.48-2.57 (m, 12 H), 2.72 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.76 (t, $J = 2.3$ Hz, 4 H), 3.97 (s, 2 H), 4.48 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 6.02 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H), 6.30 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H), 6.45 (dd, $J = 9.6, 16.5$ Hz, 1 H), 6.77-6.85 (m, 2 H), 7.31-7.36 (m, 1 H)

化合物 6 - 1 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45-1.64 (m, 6 H), 2.46-2.56 (m, 12 H), 2.72 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 3.6$ Hz, 4 H), 4.00 (s, 2 H), 4.59 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 6.02 (d, $J = 9.5$ Hz, 1 H), 6.30 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H), 6.46 (dd, $J = 9.6, 16.5$ Hz, 1 H), 7.20 (dd, $J = 8.2, 9.6$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 2 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.57-1.90 (m, 6 H), 2.52-2.87 (m, 14 H), 3.34 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.76 (t, $J = 5.1$ Hz, 4 H), 3.81 (s, 3 H), 3.84 (s, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 4.54 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.62 (br s, 1 H), 6.45 (dt, $J = 2.7, 8.4$ Hz, 2 H), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.48-7.64 (m, 3 H), 7.81 (dd, $J = 1.6, 6.8$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 2 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.55-1.81 (m, 6 H), 2.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.60-2.71 (m, 4 H), 2.87-2.91 (m, 6 H), 3.15 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.60-3.71 (m, 6 H), 4.66 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.93 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 5.81 (br s, 1 H), 7.15 (dd, $J = 2.3, 8.3$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 2 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.59-1.90 (m, 6 H), 2.52 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 2.70 (t,

$J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.83-2.98 (m, 8 H), 3.57 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.62-3.78 (m, 6 H), 4.11 (s, 2H), 4.63-4.65 (m, 3 H), 5.35 (d, $J = 16.6$ Hz, 1 H), 5.40 (s, 1 H), 5.82-5.98 (m, 1 H), 6.77-6.85 (m, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 6-23

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.52-1.76 (m, 6 H), 2.48 (t, $J = 4.6$ Hz, 4 H), 2.70-2.92 (m, 10 H), 3.58 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.64-3.78 (m, 6 H), 4.13 (s, 2 H), 4.66-4.72 (m, 3 H), 5.34 (d, $J = 17.4$ Hz, 1 H), 5.40 (s, 1 H), 5.83-5.95 (m, 1 H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H)

化合物 6-24

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.43-1.70 (m, 10 H), 2.46-2.54 (m, 12 H), 2.68 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.33-3.52 (m, 6 H), 3.70 (t, $J = 5.3$ Hz, 4 H), 3.89 (s, 2 H), 4.22-4.26 (m, 1 H), 7.52-7.64 (m, 3 H), 7.85 (dd, $J = 1.7$, 8.3 Hz, 2 H)

化合物 6-25

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.36 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 1.46-1.64 (m, 6 H), 2.49-2.60 (m, 12 H), 2.72 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.02 (dd, $J = 7.3$, 14.7 Hz, 2 H), 3.56 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.76 (t, $J = 5.1$ Hz, 4 H), 4.07 (s, 2 H), 4.49 (t, $J = 5.4$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 6.77-6.85 (m, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 6-26

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 1.46-1.65 (m, 6 H), 1.81-1.92 (m, 2 H), 2.48-2.60 (m, 12 H), 2.72 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 2.95 (dt, $J = 5.3$, 7.9 Hz, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.76 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 4.06 (s, 2 H), 4.51 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 4.65 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 6.78-6.85 (m, 2 H), 7.28-7.37 (m, 1 H)

化合物 6-27

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.36 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.47-1.66 (m, 6 H), 2.48-2.61 (m, 12 H), 2.72 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.02 (dd, $J = 7.3$, 14.9 Hz, 2 H), 3.57 (t, $J = 5.9$ Hz, 4 H), 3.70-3.76 (m, 4 H), 4.10 (s, 2 H), 4.66-4.70 (m, 3 H), 7.20 (dd, $J = 2.3$, 8.6 Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 6-28

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 1.50-1.89 (m, 8 H), 2.49 (t, $J = 4.9$ Hz, 3 H), 2.70-2.74 (m, 10 H), 2.96 (dt, $J = 5.3$, 7.9 Hz, 2 H), 3.55 (t, $J =$

5.9 Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 4.09 (s, 2 H), 4.68-4.72 (m, 3 H), 7.18 (dd, $J = 2.4, 8.3$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 2 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.61 (m, 6 H), 2.44-2.55 (m, 12 H), 2.67 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.34 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.79 (t, $J = 5.0$ Hz, 4 H), 3.87 (s, 2 H), 4.37 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 4.95 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 7.20 (dd, $J = 7.2, 8.9$ Hz, 1 H), 7.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.49-7.62 (m, 3 H), 7.80 (dd, $J = 1.3, 8.3$ Hz, 2 H)

化合物 6 - 3 0 (4 塩酸塩)

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : (主なピーク) 1.58 (br s, 2 H), 1.82 (m, 4 H), 2.4-2.6 (m, 14 H), 3.06 (m, 2 H), 3.57 (m, 4H), 4.22 (br s, 4 H), 4.66 (d, $J = 4.8$ Hz, 2 H), 7.41 (s, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 8.55 (br s, 1 H)

化合物 6 - 3 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.70 (m, 4 H), 3.22 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 3.73 (m, 4 H), 4.42 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.63 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 6.79 (m, 2 H), 7.2-7.4 (m, 5 H)

化合物 6 - 3 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.44 (m, 2 H), 1.58 (m, 4 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.6-2.7 (m, 4 H), 3.24 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 3.70 (m, 4 H), 4.55 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.66 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 7.1-7.4 (m, 7 H)

化合物 6 - 3 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.43-1.61 (m, 2 H), 1.55-1.62 (m, 4 H), 1.97-2.01 (m, 4 H), 2.42-2.57 (m, 12 H), 2.76 (t, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 3.72 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 3.78-3.88 (m, 6 H), 4.61(s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 5.04 (t, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 3 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.45-1.61 (m, 6 H), 2.45-2.55 (m, 12 H), 2.75 (br s, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.69 (t, $J = 5.4$ Hz, 4 H), 4.04 (br s, 2 H), 4.56 (s, 2 H), 4.65 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.66 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H), 7.10 (dd, $J = 8.4, 1.5$ Hz, 1 H), 7.22 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H)

化合物 6 - 3 6

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.35-1.40 (m, 2 H), 1.45-1.51 (m, 4 H), 2.25-2.29 (m, 4 H), 2.33-2.40 (m, 8 H), 2.61 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.48-3.52 (m, 4 H),

3.93-4.01 (m, 2 H), 4.52 (s, 2 H), 4.61 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 7.01-7.08 (br s, 1 H), 7.32-7.38 (m, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 7.69-7.78 (br s, 2 H)

化合物 6 - 3 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.48 (m, 2 H), 1.55-1.66 (m, 4 H), 2.41-2.58 (m, 12 H), 2.76 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 3.26 (s, 6 H), 3.65-3.74 (m, 6 H), 4.55 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 5.00 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 7 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.40-1.63 (m, 8 H), 1.82-1.88 (m, 2 H), 2.54-2.79 (m, 7 H), 4.39 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 4.57 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 4.61 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.72-4.78 (m, 2 H), 4.85 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 6.72-6.80 (m, 2 H), 7.28-7.50 (m, 4 H), 8.04 (dd, $J = 1.6, 7.4$ Hz, 1 H)

化合物 8 - 1 8 1

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.06-1.20 (m, 2 H), 1.40-1.15 (m, 2 H), 1.66-1.72 (m, 5 H), 1.78 (br s, 1 H), 1.95 (s, 3 H), 2.04-2.35 (m, 3 H), 2.40-2.49 (m, 2 H), 2.66-2.78 (m, 4 H), 2.89-2.97 (m, 1 H), 3.83-3.92 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.42-4.47 (m, 1 H), 4.61-4.70 (m, 4 H), 4.84 (br s, 1 H), 5.94 (br s, 1 H), 7.16 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.29-7.32 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 8 - 3 6 8

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.05 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H), 1.40-1.72 (m, 7 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.50-2.80 (m, 10H), 3.86-3.88 (m, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.66-4.75 (m, 5 H), 7.16-7.23 (m, 3 H), 7.37 (m, 1 H)

化合物 8 - 3 9 8

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.05-1.17 (m, 2 H), 1.41-1.71 (m, 5 H), 1.82-2.01 (m, 5 H), 2.61-2.79 (m, 9 H), 3.71-3.88 (m, 4 H), 3.96-4.05 (m, 1 H), 4.32 (br s, 2 H), 4.64-4.79 (m, 5 H), 6.88-6.93 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.0, 8.7$ Hz, 1 H), 7.34-7.39 (m, 1 H)

化合物 8 - 4 0 2

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.04-1.18 (m, 2 H), 1.27-1.46 (m, 2 H), 1.58-1.70 (m, 7 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.18-2.28 (m, 2 H), 2.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 2.63-2.79 (m, 5 H), 3.22-3.29 (m, 1 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.64-4.79 (m, 5 H), 6.88-7.00 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.4, 8.7$ Hz,

1 H), 7.34-7.38 (m, 1 H)

化合物 8 - 4 0 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.76-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.06-1.20 (m, 2 H), 1.26-1.71 (m, 11H), 1.80-1.91 (m, 3 H), 2.61-2.79 (m, 7 H), 3.06 (quintet, J = 7.5 Hz, 1 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.70-4.80 (m, 5 H), 6.88-6.91 (m, 1 H), 7.10-7.13 (m, 1 H), 7.36 (br s, 1 H)

化合物 8 - 4 0 4

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.45-0.50 (m, 2 H), 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.06-1.20 (m, 2 H), 1.41-1.82 (m, 9 H), 2.47 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 2.63-2.75 (m, 7 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.64-4.81 (m, 5 H), 6.88-6.90 (m, 1 H), 7.09-7.12 (m, 1 H), 7.36 (br s, 1 H)

化合物 9 - 3 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.92 (d, J = 5.9 Hz, 3 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.18-1.31 (m, 4 H), 1.60 (br s, 1 H), 1.82 (br s, 1 H), 1.93-2.02 (m, 2 H), 2.46-2.53 (m, 8 H), 2.73 (br s, 2 H), 2.88-2.92 (m, 2 H), 3.72 (br s, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.70 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 4.81 (br s, 1 H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.28-7.31 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 9 - 3 5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.54-1.65 (m, 4 H), 1.80-1.93 (m, 1 H), 2.16-2.23 (m, 2 H), 2.46-2.54 (m, 8 H), 2.71-2.81 (m, 4 H), 3.67-3.85 (m, 5 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.70 (d, J = 5.1 Hz, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.14-7.18 (m, 1 H), 7.26-7.30 (m, 1 H), 7.38 (d, J = 1.8 Hz, 1 H)

化合物 9 - 1 2 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.00 (d, J = 6.5 Hz, 6 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.04 (t, J = 7.6 Hz, 3 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.42-2.60 (m, 10H), 2.67-2.77 (m, 2 H), 2.96 (septet, J = 6.5 Hz, 1 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.87-3.90 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.70 (d, J = 4.9 Hz, 2 H), 4.80 (br s, 1 H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.29-7.32 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 1 0 - 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.77-1.81 (m, 5 H), 2.56-2.61 (m, 4 H), 2.72-2.79 (m, 4 H), 3.46-3.50 (m, 4 H), 3.71 (br s, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.26 (t, J = 6.0 Hz, 2 H), 4.35 (br s, 2 H), 4.69 (d, J = 5.7 Hz, 2

H), 4.84 (br s, 1 H), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.28-7.30 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 10-12

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.00-1.07 (m, 8 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.59 (q, $J = 7.2$ Hz, 4 H), 2.71-2.76 (m, 4 H), 3.70 (br s, 4 H), 3.47 (br s, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.18 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 4.35 (br s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.16 (d, $J = 8.7$ Hz, 1 H), 7.27-7.29 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 11-12

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 9 H), 2.32 (m, 1 H), 2.4-2.6 (m, 4 H), 2.58 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.6-2.9 (m, 4 H), 3.34 (dt, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.6-4.9 (m, 3 H), 4.70 (s, 2 H), 6.15 (br s, 1 H), 6.91 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1 H), 7.35 (m, 1 H)

化合物 11-97

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 7 H), 2.2-2.5 (m, 7 H), 2.5-2.9 (m, 4 H), 3.35 (dd, $J = 11.3, 6.0$ Hz, 2 H), 3.65 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.6-4.9 (m, 3 H), 4.70 (br s, 2 H), 6.91 (m, 1 H), 7.0-7.4 (m, 3 H)

化合物 11-98

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.5-1.9 (m, 6 H), 2.31 (m, 1 H), 2.4-2.6 (m, 6 H), 2.68 (m, 2 H), 2.85 (m, 2 H), 3.2-3.4 (m, 4 H), 3.55 (m, 2 H), 3.71 (m, 4 H), 4.20 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 3 H), 4.70 (br d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 5.28 (br s, 1 H), 6.8-7.0 (m, 2 H), 7.11 (dd, $J = 8.6, 2.6$ Hz, 1 H), 7.35 (dd, $J = 8.5, 6.1$ Hz, 1 H)

化合物 13-1

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.77-1.78 (m, 5 H), 2.47-2.73 (m, 14H), 3.73 (br s, 4 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.79 (br s, 1 H), 7.14-7.19 (m, 1 H), 7.26-7.32 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 13-2

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.19 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.84 (br s, 4 H), 2.40-2.47 (m, 4 H), 2.54-2.59 (m, 2 H), 2.70-2.76 (m, 8 H), 3.49-3.67 (m, 6 H), 4.05 (br s, 2 H), 4.60-4.68 (m, 5 H), 6.17 (br s, 1 H), 7.08 (dd, $J = 8.1, 2.4$ Hz, 1 H), 7.22 (d,

$J = 8.4 \text{ Hz}$, 1 H), 7.27 (dd, $J = 5.7, 2.7 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 3

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.85-0.92 (m, 3 H), 1.54-1.58 (m, 2 H), 1.84 (br s, 4 H), 2.41-2.47 (m, 4 H), 2.54-2.59 (m, 2 H), 2.70-2.76 (m, 8 H), 3.52-3.57 (m, 2 H), 3.65-3.67 (m, 4 H), 4.01 (br s, 2 H), 4.59-4.63 (m, 5 H), 6.17 (br s, 1 H), 7.09 (dd, $J = 8.1, 1.8 \text{ Hz}$, 1 H), 7.23 (d, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.28 (d, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 4

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.74-1.75 (m, 4 H), 2.46-2.57 (m, 10H), 2.62-2.67 (m, 2 H), 2.76-2.77 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.70-3.75 (m, 4 H), 4.03 (br s, 2 H), 4.57 (s, 2 H), 4.67 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 2 H), 5.73 (br s, 1 H), 7.09 (br s, 1 H), 7.12 (dd, $J = 5.4, 2.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.25 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1 H), 7.32 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 5

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.39-1.42 (m, 4 H), 2.20-2.28 (m, 4 H), 2.35-2.40 (m, 2 H), 2.49-2.73 (m, 10H), 3.37-3.62 (m, 4 H), 3.95 (br s, 2 H), 4.58-4.59 (m, 3 H), 4.86 (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 2 H), 7.13 (br s, 1 H), 7.26-7.41 (m, 7 H), 7.58 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 6

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.03 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3 H), 1.66 (br s, 4 H), 2.23-2.29 (m, 4 H), 2.34-2.38 (m, 2 H), 2.43-2.57 (m, 8 H), 3.08 (dt, $J = 12.6, 6.9 \text{ Hz}$, 2 H), 3.46-3.52 (m, 6 H), 4.16 (s, 2 H), 4.55 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2 H), 6.46 (br t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.09 (br t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.37 (dd, $J = 8.4, 2.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.57 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 7

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.78-1.83 (m, 4 H), 2.46-2.47 (m, 4 H), 2.53-2.78 (m, 10H), 2.94 (br t, 2 H), 3.64-3.72 (m, 4 H), 4.02 (br s, 2 H), 4.54-4.57 (m, 3 H), 4.70 (s, 2 H), 7.17 (dd, $J = 8.1, 1.2 \text{ Hz}$, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1 H), 7.38 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 8

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 1.23 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 6 H), 1.64-1.70 (m, 4 H), 2.23-2.25 (m, 4 H), 2.36 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2 H), 2.48-2.59 (m, 8 H), 3.44-3.50 (m, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.40-4.47 (m, 1 H), 4.57-4.59 (m, 4 H), 7.23 (br s, 1 H), 7.29-7.37 (m, 2 H), 7.53 (br s, 1 H), 7.57 (d, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1 H)

化合物 1 3 - 9

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.26-0.31 (m, 2 H), 0.44-0.50 (m, 2 H), 1.03-1.06 (m, 1 H), 1.62 (m, 4 H), 2.22-2.26 (m, 4 H), 2.32-2.40 (m, 4 H), 2.46-2.51 (m, 4 H), 2.60-2.63 (m, 2 H), 3.44-3.49 (m, 6 H), 3.92 (br s, 2 H), 4.55-4.62 (m, 4 H), 7.15 (br s, 1 H), 7.31-7.39 (m, 2 H), 7.59 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.88 (br s, 1 H)

化合物 1 3 - 1 0

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.64-0.69 (m, 2 H), 0.72-0.78 (m, 2 H), 1.62-1.65 (m, 4 H), 2.22-2.26 (m, 4 H), 2.32-2.46 (m, 4 H), 2.49-2.51 (m, 4 H), 2.60 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.14 (br s, 1 H), 3.45 (m, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.54-4.60 (m, 4 H), 7.12 (br s, 1 H), 7.30-7.39 (m, 2 H), 7.59 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 7.75 (br s, 1 H)

化合物 1 3 - 1 1

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.90 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.28-1.40 (m, 2 H), 1.51-1.60 (m, 2 H), 1.62-1.66 (m, 4 H), 2.21-2.27 (m, 4 H), 2.32-2.40 (m, 4 H), 2.46-2.51 (m, 4 H), 2.61 (t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.44-3.50 (m, 4 H), 3.58-3.65 (m, 2 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.59-4.61 (m, 4 H), 7.12 (br s, 1 H), 7.30-7.39 (m, 2 H), 7.59 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.73 (br s, 1 H)

化合物 1 4 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.4-1.9 (m, 11 H), 2.3-2.5 (m, 5 H), 2.43 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.6-2.9 (m, 4 H), 3.32 (dt, $J = 5.3, 5.8$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (m, 4 H), 4.87 (br s, 1 H), 6.21 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 4 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 7 H), 2.25 (m, 1 H), 2.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 2.51 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 2.74 (m, 2 H), 2.79 (m, 2 H), 3.34 (dt, $J = 5.5, 5.5$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.86 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H), 7.55 (br s, 1 H)

化合物 1 4 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.82 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.51 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 9 H), 2.23 (m, 1 H), 2.48 (m, 4 H), 2.58 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.73 (m, 2 H), 2.79 (m, 2 H), 3.35 (dt, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 2 H), 3.88 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 4 H), 4.89 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H), 7.58 (br s, 1 H)

化合物 1 4 - 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.63 (m, 2 H), 1.7-2.0 (m, 7 H), 2.32 (m, 1 H), 2.52 (m, 4 H), 2.60 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.75 (m, 2 H), 2.79 (m, 2 H), 3.35 (dt, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 2 H), 3.72 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.86 (br s, 1 H), 6.19 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 4 - 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 0.90 (s, 6 H), 1.01 (m, 2 H), 1.56 (m, 2 H), 1.82 (m, 1 H), 1.90 (m, 2 H), 2.26 (s, 2 H), 2.27 (s, 6 H), 2.2-2.4 (m, 1 H), 2.73 (m, 2 H), 2.83 (m, 2 H), 3.16 (d, $J = 4.6$ Hz, 2 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.7-4.9 (m, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H), 8.20 (br s, 1 H)

化合物 1 4 - 6

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : 0.70 (m, 4 H), 1.22 (m, 2 H), 1.48 (m, 2 H), 1.73 (m, 2 H), 2.01 (m, 1 H), 2.21 (m, 1 H), 2.4-2.7 (m, 4 H), 2.91 (m, 2 H), 3.63 (m, 1 H), 3.7-3.9 (m, 2 H), 3.86 (m, 2 H), 4.27 (br s, 2 H), 4.38 (m, 2 H), 4.4-4.6 (m, 1 H), 4.49 (br s, 2 H), 6.81 (s, 1 H), 7.09 (s, 1 H), 7.1-7.3 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.72 (m, 1 H)

化合物 1 4 - 7

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) : (主なピーク) 0.75 (m, 4 H), 1.25 (m, 2 H), 1.53 (m, 2 H), 2.05 (m, 1 H), 2.25 (m, 1 H), 2.5-2.7 (m, 6 H), 3.2-3.5 (m, 2 H), 3.72 (m, 1 H), 3.90 (m, 2 H), 4.3-4.6 (m, 7 H), 6.72 (s, 1 H), 7.1-7.3 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.75 (m, 1 H)

化合物 1 4 - 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 5 H), 2.2-2.5 (m, 7 H), 2.5-2.9 (m, 4 H), 3.35 (dd, $J = 11.0, 5.6$ Hz, 2 H), 3.71 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.70 (br d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.90 (br s, 1 H), 6.05 (m, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 4 - 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 7 H), 2.2-2.5 (m, 7 H), 2.5-2.8 (m, 4 H), 3.34 (dd, $J = 11.5, 5.9$ Hz, 2 H), 3.65 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.72 (br d, $J = 10.5$ Hz, 2 H), 4.91 (br s, 1 H), 6.89 (m, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 4 - 1 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.6-1.8 (m, 6 H), 1.81 (m, 1 H), 2.3-2.5 (m, 7 H), 2.5-2.8 (m, 4 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 3.89 (m, 2 H), 4.34 (m, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H).

化合物 1 4 - 1 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.80 (m, 2 H), 1.02 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 5 H), 2.4-2.9 (m, 11 H), 3.56 (m, 2 H), 3.5-3.7 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 4 - 1 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.98 (m, 2 H), 1.12 (m, 2 H), 1.5-1.9 (m, 8 H), 2.31 (m, 1 H), 2.4-2.8 (m, 8 H), 2.59 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.35 (dt, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 2 H), 3.94 (m, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.94 (br t, $J = 5$ Hz, 1 H), 6.23 (br t, $J = 6$ Hz, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 1 4 - 1 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.99 (m, 2 H), 1.15 (m, 2 H), 1.4-1.7 (m, 4 H), 1.82 (m, 2 H), 2.30 (m, 1 H), 2.3-2.6 (m, 6 H), 2.70 (m, 2 H), 2.79 (m, 2 H), 3.34 (dt, $J = 5.7, 5.7$ Hz, 2 H), 3.57 (m, 4 H), 3.77 (br s, 1 H), 3.95 (m, 2 H), 4.35 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.92 (t, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 6.95 (m, 1 H), 7.15 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 1 4 - 1 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.99 (m, 2 H), 1.14 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 4 H), 2.4-2.9 (m, 11 H), 3.5-3.8 (m, 6 H), 3.95 (m, 2 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.97 (br t, $J = 6$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 1

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.88 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.04 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H), 1.74 (br s, 1 H), 2.57 (q, $J = 7.0$ Hz, 4 H), 2.83 (br s, 2 H), 3.27 (br s, 6 H), 3.61-3.74 (m, 4 H), 3.92 (br s, 2 H), 4.31-4.34 (m, 2 H), 4.62 (br s, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.15-7.19 (m, 1 H), 7.26-7.31 (m, 1 H), 7.38 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.11 (br s, 2 H), 1.84 (br s, 1 H), 1.95 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.15 (dt, $J = 11.1, 3.6$ Hz, 1 H), 2.35 (dd, $J = 15.0, 6.0$

Hz, 1 H), 2.61-2.74 (m, 4 H), 2.87 (d, $J = 10.8$ Hz, 2 H), 3.50 (d, $J = 4.5$ Hz, 2 H), 3.54-3.90 (m, 13 H), 4.00-4.06 (m, 1 H), 4.36 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.94 (br t, 1 H), 7.18-7.32 (m, 7 H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.12 (br s, 2 H), 1.65-1.93 (m, 4 H), 2.14 (dt, $J = 11.1, 3.6$ Hz, 1 H), 2.41-2.53 (m, 2 H), 2.63-2.76 (m, 4 H), 3.49-3.70 (m, 12 H), 3.81-3.90 (m, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.94 (br s, 1 H), 7.15-7.32 (m, 7 H), 7.38 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.76-1.86 (m, 5 H), 2.55-2.63 (m, 4 H), 2.74 (br s, 2 H), 3.34 (s, 2 H), 3.61 (m, 4 H), 3.72 (m, 4 H), 3.90 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.84 (br s, 1 H), 7.14-7.40 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.86 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.43 (m, 2 H), 1.57 (m, 4 H), 1.83 (m, 1 H), 2.41 (br s, 4 H), 2.65-2.77 (m, 2 H), 3.15 (s, 2 H), 3.61 (m, 4 H), 3.71 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.14-7.40 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.86 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.55-1.66 (m, 2 H), 1.80-1.96 (m, 3 H), 2.26 (m, 2 H), 1.70-1.82 (m, 4 H), 3.20 (s, 2 H), 3.59-3.78 (m, 9 H), 3.91 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.71 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.84 (br s, 1 H), 7.15-7.41 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.85 (m, 2 H), 0.97-1.06 (m, 2 H), 1.68-1.87 (m, 4 H), 2.09 (ddd, $J = 11.5, 11.5, 3.3$ Hz, 1 H), 2.27 (s, 3 H), 2.36-2.76 (m, 6 H), 3.45-3.77 (m, 10H), 3.82-3.90 (m, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.86-4.94 (br m, 1 H), 7.16-7.39 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.85 (m, 2 H), 0.99-1.05 (m, 2 H), 1.79-1.86 (m, 1 H), 1.87 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1 H), 2.10 (ddd, $J = 11.3, 11.3, 3.5$ Hz, 1 H), 2.28 (s, 3 H), 2.40 (dd, $J = 14.7, 5.7$ Hz, 1 H), 2.61-2.78 (m, 4 H), 2.84-2.88 (m, 1 H), 3.48-4.04 (m, 13 H), 4.35 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.83-5.01 (br

m, 1 H), 7.16-7.39 (m, 3 H)

化合物 15-9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.86 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.60-1.86 (m, 6 H), 2.08-2.28 (m, 2 H), 2.61-2.79 (m, 2 H), 3.17 (d, $J = 13.4$ Hz, 1 H), 3.19 (d, $J = 13.4$ Hz, 1 H), 3.55-3.65 (m, 6 H), 3.72 (m, 4 H), 3.90 (m, 4 H), 4.36 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 7.14-7.40 (m, 3 H)

化合物 15-10

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.86 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.50-1.87 (m, 5 H), 2.38-2.52 (m, 3 H), 2.61-2.68 (m, 1 H), 2.75 (m, 2 H), 3.22 (s, 2 H), 3.53-3.94 (m, 11 H), 4.36 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.93 (br s, 1 H), 7.14-7.40 (m, 3 H)

化合物 15-11

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.85 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.77-1.87 (m, 2 H), 2.08-2.19 (m, 1 H), 2.53-2.60 (m, 1 H), 2.63 (br s, 1 H), 2.74-2.88 (m, 4 H), 2.98-3.06 (m, 1 H), 3.46 (s, 2 H), 3.49-3.65 (m, 4 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.86-3.94 (m, 2 H), 4.30-4.39 (m, 3 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.89 (br s, 1 H), 7.17-7.19 (m, 1 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.40 (br s, 1 H)

化合物 15-12

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.85 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.78-1.87 (m, 2 H), 2.07-2.18 (m, 1 H), 2.52-2.59 (m, 1 H), 2.63 (br s, 1 H), 2.74-2.87 (m, 4 H), 2.98-3.06 (m, 1 H), 3.46 (s, 3 H), 3.50-3.65 (m, 4 H), 3.72 (br s, 4 H), 3.87-3.95 (m, 2 H), 4.33-4.36 (m, 3 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 4.97 (br s, 1 H), 7.16-7.19 (m, 1 H), 7.25-7.29 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 15-13

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.53-1.92 (m, 4 H), 2.26-2.33 (m, 2 H), 2.68 (br t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 2.77-2.83 (m, 2 H), 3.22-3.35 (m, 4 H), 3.53-3.73 (m, 11 H), 4.22 (s, 2 H), 4.62 (br t, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 4.70 (d, $J = 14.0$ Hz, 2 H), 5.02-5.05 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.7$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 15-14

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.13 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.76-1.84 (m, 1 H), 2.06-2.17 (m, 1 H), 2.49-3.04 (m, 6 H), 3.22-3.31 (m, 2 H), 3.39-3.70 (m, 13 H), 4.24 (s, 2 H), 4.31 (br s, 1 H), 4.67 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.95 (br t, $J = 5.4$ Hz, 1

H), 5.43 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.25 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.35 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-15

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 0.96-1.04 (m, 2 H), 1.54-1.64 (m, 1 H), 1.82-1.94 (m, 4 H), 2.26 (br t, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 2.74-2.79 (m, 4 H), 3.18-3.23 (m, 1 H), 3.20 (s, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 3.57-3.62 (m, 5 H), 3.69-3.75 (m, 4 H), 4.36 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.94 (br t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.17 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.24 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 15-16

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.78-1.86 (m, 5 H), 2.61-2.75 (m, 6 H), 3.61-3.62 (m, 4 H), 3.66-3.78 (m, 4 H), 3.88-3.98 (m, 6 H), 4.36 (br s, 2 H), 4.71 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.92 (br s, 1 H), 7.19 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.26-7.30 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 15-17

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.49 (t, $J = 6.0$ Hz, 4 H), 2.75 (br s, 2 H), 2.86 (t, $J = 6.0$ Hz, 4 H), 3.36 (s, 2 H), 3.74 (br s, 4 H), 3.64-3.66 (m, 4 H), 3.89-3.95 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.92 (br s, 1 H), 7.17 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.25-7.28 (m, 1 H), 7.40 (br s, 1 H)

化合物 15-18

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.82 (m, 2 H), 0.88-0.94 (m, 2 H), 1.85-2.05 (m, 4 H), 2.47-2.49 (m, 2 H), 2.64-2.75 (m, 4 H), 3.22 (s, 2 H), 3.61-3.67 (m, 6 H), 3.69-3.72 (m, 4 H), 3.89-3.91 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.58-4.78 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 4.0$ Hz, 2 H), 4.90 (br s, 1 H), 7.17 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.27 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H)

化合物 15-19

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.84-2.01 (m, 4 H), 2.42-2.50 (m, 2 H), 2.62-2.68 (m, 4 H), 3.21 (s, 2 H), 3.30 (dt, $J = 12.5, 6.9$ Hz, 2 H), 3.53-3.62 (m, 6 H), 3.68-3.72 (m, 4 H), 4.22 (s, 2 H), 4.55-4.61 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.74-4.78 (m, 1 H), 4.95 (br t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.27 (dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-20

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.11 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 2.40-2.44 (m,

4 H), 2.65 (br t, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 3.23-3.31 (m, 10H), 3.57 (br t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.65-3.73 (m, 4 H), 4.23 (s, 2 H), 4.68 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.93-4.97 (m, 1 H), 5.36-5.40 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.26 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.34 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 2 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 0.98-1.06 (m, 2 H), 1.76-1.87 (m, 1 H), 2.33 (s, 3 H), 2.42-2.46 (m, 4 H), 2.72-2.76 (m, 2 H), 3.24-3.35 (m, 8 H), 3.67-3.79 (m, 4 H), 3.88-3.92 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.69-4.71 (m, 2 H), 4.85-4.87 (m, 1 H), 7.16-7.19 (m, 1 H), 7.26-7.29 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.75 (br t, $J = 5.5$ Hz, 4 H), 2.57-2.61 (m, 4 H), 2.68 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.22 (s, 2 H), 3.26-3.35 (m, 2 H), 3.53-3.76 (m, 10H), 3.95 (s, 4 H), 4.21 (s, 2 H), 4.53 (br t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 4.71 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.85 (br t, $J = 5.5$ Hz, 1 H), 7.19 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.40 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 2 3

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.30 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H), 1.70-1.83 (m, 8 H), 2.59 (dt, $J = 6.0, 12.0$ Hz, 4 H), 2.74 (br s, 2 H), 3.48 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 3.53-3.76 (m, 8 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.36 (br s, 2 H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.92 (br s, 1 H), 7.17 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.26-7.29 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2 4

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81-0.88 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.90-2.02 (m, 1 H), 2.46 (s, 3 H), 2.74 (br s, 3 H), 3.42 (s, 2 H), 3.65 (br s, 4 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.91 (br s, 2 H), 4.37 (br s, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.99 (br s, 1 H), 7.15-7.18 (m, 1 H), 7.23-7.26 (m, 1 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2 5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 1.00-1.02 (m, 2 H), 1.78-2.30 (m, 7 H), 2.37 (s, 3 H), 2.49-2.76 (m, 3 H), 2.97-3.04 (m, 2 H), 3.47-3.72 (m, 8 H), 3.88-3.92 (m, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.69-4.71 (m, 2 H), 4.95-4.99 (m, 1 H), 7.15-7.39 (m, 2 H), 7.39-7.41 (m, 1 H)

化合物 1 5 - 2 6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.65-2.17 (m, 9

H), 2.26 (s, 3 H), 2.67-2.81 (m, 2 H), 2.83-3.18 (m, 1 H), 3.60-3.92 (m, 10H), 4.47 (s, 2 H), 4.67-4.81 (m, 2 H), 4.88-5.03 (m, 1 H), 7.15-7.36 (m, 2 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 0.95-1.08 (m, 2 H), 1.50-1.59 (m, 1 H), 1.62-1.83 (m, 3 H), 2.01-2.32 (m, 3 H), 2.38 (m, 3 H), 2.68-2.80 (m, 2 H), 2.88-2.98 (m, 3 H), 3.46-3.72 (m, 8 H), 3.80-4.00 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.68-4.70 (m, 2 H), 4.96-5.00 (m, 1 H), 7.15-7.35 (m, 2 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 1 5 - 2 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.10 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 2.47 (t, $J = 5.8$ Hz, 4 H), 2.65 (br t, $J = 5.2$ Hz, 2 H), 2.84 (t, $J = 5.8$ Hz, 4 H), 3.19-3.27 (m, 2 H), 3.34 (s, 2 H), 3.60-3.74 (m, 10H), 4.27 (s, 2 H), 4.67 (s, 2 H), 5.15 (t, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 5.68 (t, $J = 5.4$ Hz, 1 H), 7.10 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 2 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.47-1.90 (m, 6 H), 2.25 (s, 3 H), 2.67 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 2.81-3.15 (m, 2 H), 3.26-3.35 (m, 2 H), 3.55 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.62-3.82 (m, 8 H), 3.84-4.02 (m, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.50-4.60 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.87-4.95 (m, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 3 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.74-2.12 (m, 6 H), 2.34 (s, 3 H), 2.46-2.53 (m, 1 H), 2.67 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 2.94-3.01 (m, 2 H), 3.24-3.34 (m, 2 H), 3.46-3.70 (m, 10H), 4.22 (s, 2 H), 4.61 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 5.00 (t, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 3 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.76-2.34 (m, 4 H), 2.37 (s, 3 H), 2.67 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.12-3.34 (m, 4 H), 3.54-3.80 (m, 11 H), 4.23 (s, 2 H), 4.61-4.65 (m, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 5.02-5.06 (m, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 3 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.00 (br s, 2 H), 1.75-1.90 (m, 1

H), 2.25 (td, $J = 11.6, 3.5$ Hz, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 2.41-2.47 (m, 1 H), 2.57-2.81 (m, 3 H), 2.90 (d, $J = 12.1$ Hz, 1 H), 3.38-4.02 (m, 12 H), 4.28 (dd, $J = 10.0, 2.4$ Hz, 1 H), 4.37 (br s, 2 H), 4.69-4.70 (m, 2 H), 5.02-5.06 (m, 1 H), 7.13-7.27 (m, 2 H), 7.39 (br s, 1 H)

化合物 15-33

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.99 (br s, 2 H), 1.77-2.30 (m, 5 H), 2.36 (s, 3 H), 2.57-2.90 (m, 2 H), 3.07-3.19 (m, 2 H), 3.55-3.92 (m, 11 H), 4.39 (br s, 2 H), 4.68-4.70 (m, 2 H), 5.18-5.22 (m, 1 H), 7.12 (br d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.24 (br d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 15-34

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.45-1.81 (m, 4 H), 1.99 (br t, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 2.22 (br t, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 2.35 (s, 3 H), 2.67 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 2.83-2.93 (m, 3 H), 3.24-3.34 (m, 2 H), 3.50-3.71 (m, 10H), 4.22 (s, 2 H), 4.61 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 5.01 (t, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 7.21 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-35

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 2.24 (td, $J = 11.5, 3.4$ Hz, 1 H), 2.36 (s, 3 H), 2.41 (d, $J = 11.8$ Hz, 1 H), 2.66-2.69 (m, 3 H), 2.89 (br d, $J = 11.8$ Hz, 1 H), 3.27-3.36 (m, 2 H), 3.40-3.88 (m, 11H, 3.55 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H) を含む), 3.93-3.98 (m, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.22-4.34 (m, 1 H), 4.51 (br t, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.85 (br t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 15-36

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.98-1.04 (m, 2 H), 1.78-1.85 (m, 1 H), 1.81 (dd, $J = 10.8, 10.8$ Hz, 1 H), 2.11 (ddd, $J = 11.5, 11.5, 3.5$ Hz, 1 H), 2.27-2.32 (m, 1 H), 2.30 (s, 3 H), 2.47 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H), 2.55 (dd, $J = 13.0, 7.4$ Hz, 1 H), 2.62-2.67 (m, 2 H), 2.70-2.80 (m, 2 H), 3.64-3.78 (m, 6 H), 3.87-3.92 (m, 3 H), 4.33 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.0$ Hz, 2 H), 4.78-4.82 (br m, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H)

化合物 15-39

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H), 1.78-1.98 (m, 1 H),

2.02-2.21 (m, 1 H), 2.24-2.40 (m, 4 H), 2.42-2.87 (m, 9 H), 3.51 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.60-4.02 (m, 8 H), 4.17 (s, 2 H), 4.25-4.37 (m, 1 H), 4.70 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.75-4.92 (m, 1 H), 7.16 (dd, J = 2.0, 8.2 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 2.0 Hz, 1 H)

化合物 15-40

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.79-1.95 (m, 1 H), 2.06-2.85 (m, 14 H), 3.43-3.95 (m, 9 H), 4.21 (s, 2 H), 4.66 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 4.86 (s, 2 H), 5.17-5.30 (m, 1 H), 7.13 (dd, J = 1.9, 8.4 Hz, 1 H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 1.9 Hz, 1 H)

化合物 15-41

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.72-1.95 (m, 1 H), 2.03-2.90 (m, 14 H), 3.56-3.98 (m, 9 H), 4.29 (s, 2 H), 4.55-4.74 (m, 2 H), 4.79-5.00 (m, 1 H), 6.46-6.68 (m, 1 H), 6.97-7.46 (m, 8 H)

化合物 15-43

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.98-1.04 (m, 2 H), 1.80-1.88 (m, 2 H), 2.13 (br dt, J = 10.8, 3.2 Hz, 1 H), 2.27-2.32 (m, 1 H), 2.32 (s, 3 H), 2.49-2.59 (m, 5 H), 2.67-2.82 (m, 4 H), 3.64-3.79 (m, 6 H), 3.88-3.93 (m, 3 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (d, J = 3.8 Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.16 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1 H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 1.6 Hz, 1 H)

化合物 15-44

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, J = 7.3 Hz, 3 H), 1.81 (t, J = 10.8 Hz, 1 H), 2.10 (dt, J = 10.8, 3.2 Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 2.45-2.58 (m, 5 H), 2.64-2.68 (m, 2 H), 2.77 (d, J = 11.5 Hz, 1 H), 3.26-3.36 (m, 3 H), 3.54 (t, J = 5.7 Hz, 2 H), 3.62-3.75 (m, 6 H), 3.90 (dd, J = 11.3, 1.9 Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.49 (br t, J = 3.3 Hz, 1 H), 4.69-4.75 (m, 1 H), 4.70 (d, J = 3.3 Hz, 2 H), 7.17 (dd, J = 1.9, 8.1 Hz, 1 H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.38 (d, J = 2.2 Hz, 1 H)

化合物 15-45

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.72-1.92 (m, 1 H), 2.02-2.22 (m, 1 H), 2.27-2.38 (m, 4 H), 2.41-2.85 (m, 9 H), 3.46-3.96 (m, 11 H), 4.19 (s, 2 H), 4.43 (t, J = 4.6 Hz, 1 H), 4.61 (d, J = 4.6 Hz, 1 H), 4.65-4.80 (m, 3 H), 4.87-5.03 (m, 1 H), 7.17 (dd, J = 1.6, 8.1 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.38 (d, J = 1.6 Hz, 1 H)

化合物 15-46

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.10-0.27 (m, 2 H), 0.40-0.57 (m, 2 H), 0.85-1.08 (m, 1 H), 1.68-1.90 (m, 1 H), 1.99-2.18 (m, 1 H), 2.19-2.35 (m, 4 H), 2.36-2.84 (m, 9 H), 3.10 (dd, $J = 4.9, 7.0$ Hz, 2 H), 3.55 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.60-3.92 (m, 7 H), 4.19 (s, 2 H), 4.55-4.90 (m, 4 H), 7.15 (dd, $J = 1.9, 8.4$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 4 7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.81 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.10 (dt, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 2.45-2.58 (m, 5 H), 2.64-2.68 (m, 2 H), 2.77 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.26-3.36 (m, 3 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.62-3.75 (m, 6 H), 3.90 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.49 (br t, $J = 3.3$ Hz, 1 H), 4.69-4.75 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 7.17 (dd, $J = 1.9, 8.1$ Hz, 1 H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 4 8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.98-1.04 (m, 2 H), 1.80-1.88 (m, 2 H), 2.13 (br dt, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 1 H), 2.27-2.32 (m, 1 H), 2.32 (s, 3 H), 2.49-2.59 (m, 5 H), 2.67-2.82 (m, 4 H), 3.64-3.79 (m, 6 H), 3.88-3.93 (m, 3 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 3.8$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 4 9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.72-1.89 (m, 1 H), 2.00-2.18 (m, 1 H), 2.22-2.35 (m, 4 H), 2.36-3.00 (m, 15 H), 3.41 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.57-4.06 (m, 9 H), 4.65-4.87 (m, 3 H), 7.17 (dd, $J = 1.9, 8.4$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 5 0

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.38-0.55 (m, 2 H), 0.62-0.83 (m, 2 H), 1.70-1.97 (m, 1 H), 2.00-2.86 (m, 15 H), 3.41-3.98 (m, 9 H), 4.16 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.75-4.95 (m, 2 H), 7.16 (dd, $J = 2.2, 8.1$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 5 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.70-0.90 (m, 1 H), 2.01-2.87 (m, 15 H), 3.47-4.10 (m, 11 H), 4.19 (s, 2 H), 4.62-4.85 (m, 4 H), 7.16 (dd, $J = 2.2, 8.4$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 15-52

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.69-0.89 (m, 1 H), 2.00-2.85 (m, 14 H), 3.49-3.99 (m, 9 H), 4.08-4.28 (m, 4 H), 4.68 (d, $J = 5.4$, Hz, 2 H), 4.76-4.91 (m, 1 H), 5.11-5.30 (m, 1 H), 7.15 (dd, $J = 2.2$, 8.4 Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 15-53

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.72-0.89 (m, 1 H), 2.00-2.82 (m, 14 H), 3.30-3.98 (m, 16 H), 4.18 (s, 2 H), 4.65-4.82 (m, 3 H), 4.86-5.02 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 2.0$, 8.3 Hz, 1 H), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-54

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.54 (dd, $J = 10.8$, 3.2 Hz, 2 H), 1.81 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.10 (dt, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 2.24-2.31 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 2.45-2.55 (m, 5 H), 2.58-2.66 (m, 3 H), 2.72 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.18-3.25 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.62-3.77 (m, 6 H), 3.90 (dd, $J = 11.3$, 1.9 Hz, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.58 (br s, 1 H), 4.63 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.80 (br s, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1$, 1.9 Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 15-55

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.81 (t, $J = 10.7$ Hz, 1 H), 2.11 (td, $J = 11.4$, 3.3 Hz, 1 H), 2.25-2.33 (m, 4 H, 2.29 (s, 3 H) を含む), 2.44-2.57 (m, 5 H), 7.88 (br d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 2.71 (br d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 2.77 (br d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.49-3.55 (m, 2 H), 3.62-3.76 (m, 8 H), 3.87-3.91 (m, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.70 (br d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 5.37-5.47 (m, 1 H), 5.65-5.76 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 8.2$, 2.0 Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-56

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.81 (t, $J = 10.7$ Hz, 1 H), 2.10 (td, $J = 3.3$, 11.5 Hz, 1 H), 2.25-2.30 (m, 4 H, 2.29 (s, 3 H) を含む), 2.46 (br t, $J = 5.0$ Hz, 4 H), 2.54 (dd, $J = 13.0$, 7.2 Hz, 1 H), 2.65 (br d, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.74-2.81 (m, 3 H), 3.33-3.42 (m, 2 H), 3.62-3.74 (m, 8 H), 3.87-3.92 (m, 1 H), 4.23 (s, 2 H), 4.71 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.75 (br t, $J = 5.5$ Hz, 1 H), 4.88 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.4$, 2.1 Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 15-57

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.11 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 1.83 (t, $J = 10.6$ Hz, 1 H), 2.12 (t, $J = 11.6$ Hz, 1 H), 2.29 (dd, $J = 12.4, 4.6$ Hz, 1 H), 2.44-2.59 (m, 7 H), 2.66 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.76-2.89 (m, 2 H), 2.84 (d, $J = 4.0$ Hz, 3 H), 3.54 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.65-3.85 (m, 6 H), 3.93 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.54 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.77 (br s, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 15-58

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.95-0.99 (m, 2 H), 1.10-1.14 (m, 2 H), 1.81 (t, $J = 10.7$ Hz, 1 H), 2.11 (td, $J = 11.4, 3.3$ Hz, 1 H), 2.23-2.35 (m, 4 H, 2.29 (s, 3 H) を含む), 2.45 (br t, $J = 4.8$ Hz, 4 H), 2.54 (dd, $J = 12.8, 7.2$ Hz, 1 H), 2.64-2.78 (m, 4 H), 3.65 (td, $J = 11.6, 2.4$ Hz, 2 H), 3.71-3.74 (m, 4 H), 3.88-3.95 (m, 3 H), 4.10-4.43 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.90-4.98 (m, 1 H), 7.15 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 15-59

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.54 (dd, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 2 H), 1.81 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.10 (dt, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 2.24-2.31 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 2.45-2.55 (m, 5 H), 2.58-2.66 (m, 3 H), 2.72 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.18-3.25 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.62-3.77 (m, 6 H), 3.90 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.58 (br s, 1 H), 4.63 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.80 (br s, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 15-60

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.09-1.19 (m, 6 H), 1.84 (t, $J = 10.3$ Hz, 1 H), 2.12 (dt, $J = 11.4, 3.7$ Hz, 1 H), 2.28 (dd, $J = 12.8, 4.4$ Hz, 1 H), 2.48-2.59 (m, 7 H), 2.67 (t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 2.83 (dd, $J = 27.3, 10.8$ Hz, 2 H), 3.28-3.33 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 3.66-3.85 (m, 6 H), 3.92 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.49 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.75 (br s, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-61

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.50 (s, 6 H), 1.80 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.10 (td, $J = 11.5, 3.2$ Hz, 1 H), 2.23-2.28 (m, 4 H, 2.28 (s, 3 H) を含む), 2.44-2.47 (m, 4 H), 2.53 (dd, $J = 12.9, 7.2$ Hz, 1 H), 2.63-2.66 (m, 2 H), 2.76 (br d, $J = 11.2$ Hz, 2 H),

3.61-3.73 (m, 6 H), 3.88-3.91 (m, 3 H), 4.18-4.50 (m, 2 H), 4.69 (br d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 5.02-5.17 (m, 1 H), 7.11 (br dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H), 7.34 (br d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-62

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 2.18-2.23 (m, 1 H), 2.30-2.57 (m, 7 H), 2.35 (s, 3 H), 2.64-2.70 (m, 3 H), 3.25-3.33 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.60-3.69 (m, 6 H), 3.80 (d, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 3.98 (dd, $J = 11.6, 3$ Hz, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.54 (br s, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 15-63

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.54 (dd, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 2 H), 2.21-2.25 (m, 1 H), 2.36-2.55 (m, 7 H), 2.40 (s, 3 H), 2.65-2.69 (m, 3 H), 3.18-3.26 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.62-3.69 (m, 6 H), 3.80 (d, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 3.98 (dd, $J = 11.6, 3$ Hz, 1 H), 4.20 (s, 2 H), 4.59 (br s, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.81 (br s, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 15-64

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.97-1.01 (m, 2 H), 1.83-1.85 (m, 1 H), 2.16-2.23 (m, 1 H), 2.31-2.58 (m, 7 H), 2.35 (s, 3 H), 2.66-2.73 (m, 3 H), 3.29 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.60-4.00 (m, 8 H), 4.34 (s, 2 H), 4.69 (s, 2 H), 4.82 (br s, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 15-65

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.83-0.86 (m, 2 H), 0.94 (br s, 2 H), 1.80-1.92 (m, 5 H), 2.54-2.66 (m, 4 H), 2.72-2.74 (m, 4 H), 3.54-4.00 (m, 12 H), 4.34 (s, 2 H), 4.51 (br s, 1 H), 4.67 (s, 2 H), 6.00 (br s, 1 H), 7.18-7.25 (m, 2 H), 7.37 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H)

化合物 15-66

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.76-0.81 (m, 2 H), 0.98-1.04 (m, 2 H), 1.38-1.65 (m, 4 H), 1.80-1.86 (m, 2 H), 2.11-2.17 (m, 1 H), 2.34-2.48 (m, 6 H), 2.63-2.74 (m, 4 H), 3.49 (m, 2 H), 3.61-3.72 (m, 6 H), 3.82-3.89 (m, 3 H), 4.33 (s, 2 H), 4.67-4.71 (m, 2 H), 4.78-4.82 (br m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H),

7.25-7.32 (m, 6 H), 7.38 (d, J = 1.8 Hz, 1 H)

化合物 15-67

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.71-1.12 (m, 4 H), 1.71-1.98 (m, 1 H), 2.40-2.82 (m, 8 H), 3.20-3.40 (m, 2 H), 3.58-4.00 (m, 6 H), 4.36 (s, 2 H), 4.68-4.95 (m, 3 H), 7.10-7.49 (m, 3 H)

化合物 15-68

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3 H), 2.65 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 2.84-2.88 (m, 4 H), 3.25-3.34 (m, 2 H), 3.55 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 3.66-3.70 (m, 4 H), 4.20 (s, 2 H), 4.56 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.70 (d, J = 5.7 Hz, 2 H), 4.87 (t, J = 5.7 Hz, 1 H), 7.16 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 2.0 Hz, 1 H)

化合物 15-69

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.99-1.05 (m, 2 H), 1.75-1.89 (m, 1 H), 2.48 (br t, J = 4.8 Hz, 4 H), 2.61 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 2.71-2.75 (m, 2 H), 3.49-3.55 (m, 2 H), 3.71-3.75 (m, 4 H), 3.87-3.91 (m, 2 H), 4.34 (s, 2 H), 4.70 (br d, J = 4.6 Hz, 2 H), 4.75-4.85 (m, 1 H), 5.70 (br t, J = 5.0 Hz, 1 H), 6.52 (t, J = 4.8 Hz, 1 H), 7.20 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.28-7.32 (m, 1 H), 7.37-7.38 (m, 1 H), 8.28 (d, J = 5.0 Hz, 2 H)

化合物 15-70

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 0.94-1.03 (m, 2 H), 1.79-1.85 (m, 1 H), 2.43-2.46 (m, 4 H), 2.56 (t, J = 6.0 Hz, 2 H), 2.71-2.75 (m, 2 H), 3.30 (t, J = 6.0 Hz, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.66-3.73 (m, 4 H), 3.73-3.91 (m, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.68 (br d, J = 4.3 Hz, 2 H), 5.18-5.30 (m, 1 H), 7.13 (br d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.26 (br d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.36 (br s, 1 H)

化合物 15-71

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.95-1.07 (m, 2 H), 1.74-1.88 (m, 1 H), 2.35-2.56 (m, 6 H), 2.72-2.75 (m, 2 H), 2.82 (t, J = 6.1 Hz, 2 H), 3.70-3.74 (m, 4 H), 3.87-3.91 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (d, J = 5.0 Hz, 2 H), 4.84-4.95 (m, 1 H), 7.16 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.37 (s, 1 H)

化合物 15-72

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.82 (m, 1 H), 2.46 (m, 4 H), 2.6-2.8 (m, 2 H), 2.70 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.72 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.06 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 4.37 (br s, 2 H), 4.70 (br s, 2 H), 5.01 (br s, 1 H), 6.99

(t, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 7.05 (t, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H), 7.56 (t, $J = 1.1$ Hz, 1 H)

化合物 15-73

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.78 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.6-2.8 (m, 6 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 3.69 (s, 3 H), 4.33 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.80 (br t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 15-74

^1H NMR (DMSO-d_6) δ (ppm) : (主なピーク) 1.5-1.7 (m, 6 H), 2.1-2.7 (m, 18 H), 3.48 (m, 4 H), 3.70 (m, 1 H), 3.8-4.0 (m, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 4.5-4.6 (m, 2 H), 7.2-7.6 (m, 3 H)

化合物 15-75

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.22 (m, 2 H), 1.48 (m, 2 H), 1.78 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.69 (br t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.72 (m, 4 H), 3.83 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.95 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 5.64 (br s, 1 H), 5.93 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 15-76

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.78 (m, 6 H), 2.3-2.8 (m, 18 H), 3.6-3.8 (m, 6 H), 4.32 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.98 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 5.54 (br s, 1 H), 6.05 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 15-77

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.6-1.8 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.70 (br t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 2.84 (br t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.21 (s, 2 H), 3.34 (s, 2 H), 3.6-3.8 (m, 4 H), 4.60 (br t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 5.42 (br s, 1 H), 7.00 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 15-78

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.58 (m, 2 H), 1.62 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.91 (m, 2 H), 3.74 (m, 4 H), 4.01 (m, 2 H), 4.29 (br s, 2 H), 4.7-4.9 (br, 1 H), 4.72 (br s, 2 H), 7.17 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 15-79

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.94 (m, 2 H), 1.09 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 6 H), 2.3-2.6 (m, 12 H), 2.69 (m, 2 H), 3.69 (m, 4 H), 3.94 (m, 2 H), 4.31 (br s, 2 H), 4.68 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 5.01 (br t, $J = 7$ Hz, 1 H), 7.13 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz,

1 H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.35 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 1 5 - 8 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80 (m, 2 H), 1.01 (m, 2 H), 1.6-1.9 (m, 3 H), 2.3-2.5 (m, 12 H), 2.73 (m, 2 H), 3.6-3.8 (m, 8 H), 3.87 (m, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.70 (br d, $J = 4.9$ Hz, 2 H), 4.87 (br s, 1 H), 7.1-7.4 (m, 3 H)

化合物 1 5 - 8 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.86 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.72-1.92 (m, 5 H), 2.08-2.19 (m, 3 H), 2.65-2.77 (m, 2 H), 2.91-2.98 (m, 2 H), 3.20 (s, 2 H), 3.61 (m, 4 H), 3.71 (m, 4 H), 3.89 (m, 2 H), 4.36 (s, 2 H), 4.71 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 5.30 (br s, 1 H), 5.45 (br s, 1 H), 7.15-7.41 (m, 3 H)

化合物 1 6 - 1

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.75-1.85 (m, 2 H), 2.03-2.17 (m, 1 H), 2.59-2.76 (m, 6 H), 2.89-2.94 (m, 1 H), 3.28 (s, 3 H), 3.36 (s, 2 H), 3.58-3.64 (m, 4 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.90-3.97 (m, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.79 (br s, 1 H), 6.90-6.96 (m, 1 H), 7.12-7.14 (m, 1 H), 7.22-7.35 (m, 1 H)

化合物 1 6 - 2

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.82-2.01 (m, 5 H), 2.40-2.46 (m, 2 H), 2.63-2.74 (m, 5 H), 3.22 (s, 2 H), 3.56-3.61 (m, 4 H), 3.72 (br s, 4 H), 3.89-3.91 (m, 2 H), 4.36 (br s, 2 H), 4.70 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.94 (br s, 1 H), 6.89-6.94 (m, 1 H), 7.13 (dd, $J = 2.4, 8.1$ Hz, 1 H), 7.29-7.34 (m, 1 H)

化合物 1 6 - 3

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.08-2.16 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.49 (q, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 2.64-2.75 (m, 4 H), 2.83-2.90 (m, 1 H), 3.00 (t, $J = 8.7$ Hz, 1 H), 3.29 (quintet, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 3.47-3.51 (m, 2 H), 3.64-3.66 (m, 2 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.34 (br s, 2 H), 4.70 (d, $J = 4.8$ Hz, 2 H), 4.84 (br s, 1 H), 6.84-6.95 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 2.7, 8.4$ Hz, 1 H), 7.29-7.35 (m, 1 H)

化合物 1 6 - 4

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.74 (br s, 1 H), 2.10 (quintet, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.74 (br s, 2 H), 3.30 (d, $J = 6.2$ Hz, 4 H), 3.34 (s, 2 H), 3.50-3.61 (m, 4 H), 3.73 (br s, 4 H), 3.90 (br s, 2 H), 4.35 (br s, 2 H),

4.69 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 6.89-6.94 (m, 1 H), 7.13 (dd, $J = 2.4$, 8.4 Hz, 1 H), 7.29-7.34 (m, 1 H)

化合物 16-7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.88 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.17 (dt, $J = 3.2$, 10.8 Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.31 (s, 3 H), 2.50-2.59 (m, 5 H), 2.64-2.68 (m, 3 H), 2.80 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.63-3.75 (m, 6 H), 3.90 (dd, $J = 11.3$, 1.9 Hz, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 4.49 (br s, 1 H), 4.71 (br s, 1 H), 4.71 (s, 2 H), 6.92 (dt, $J = 8.4$, 2.7 Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4$, 2.4 Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 2.7$, 2.3 Hz, 1 H)

化合物 16-8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.54 (dd, $J = 10.8$, 3.2 Hz, 2 H), 1.86 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.15 (t, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.33 (s, 3 H), 2.51-2.60 (m, 5 H), 2.65-2.69 (m, 3 H), 2.76 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.21-3.26 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.64-3.76 (m, 6 H), 3.91 (dd, $J = 11.3$, 1.9 Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.55 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.75 (br s, 1 H), 6.91 (dt, $J = 8.4$, 2.7 Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4$, 2.4 Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 2.7$, 2.3 Hz, 1 H)

化合物 16-9

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.88 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.17 (dt, $J = 3.2$, 10.8 Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.31 (s, 3 H), 2.50-2.59 (m, 5 H), 2.64-2.68 (m, 3 H), 2.80 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.63-3.75 (m, 6 H), 3.90 (dd, $J = 11.3$, 1.9 Hz, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 4.49 (br s, 1 H), 4.71 (br s, 1 H), 4.71 (s, 2 H), 6.92 (dt, $J = 2.7$, 8.4 Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4$, 2.4 Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 2.7$, 2.3 Hz, 1 H)

化合物 16-10

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.54 (dd, $J = 10.8$, 3.2 Hz, 2 H), 1.86 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 2.15 (t, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 2.24-2.36 (m, 1 H), 2.33 (s, 3 H), 2.51-2.60 (m, 5 H), 2.65-2.69 (m, 3 H), 2.76 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.21-3.26 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.64-3.76 (m, 6 H), 3.91 (dd, $J = 11.3$, 1.9 Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.55 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.75 (br s, 1 H), 6.91 (dt, $J = 8.4$, 2.7 Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4$, 2.4 Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 2.7$, 2.3 Hz, 1 H)

化合物 16-11

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.09 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.80 (t, $J = 10.3$ Hz, 1 H), 2.08 (dt, $J = 11.4, 3.7$ Hz, 1 H), 2.28 (dd, $J = 12.8, 4.4$ Hz, 1 H), 2.40-2.52 (m, 7 H), 2.66 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 2.75 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H), 2.81-2.87 (m, 1 H), 2.85 (d, $J = 4.6$ Hz, 3 H), 3.54 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 3.67-3.81 (m, 6 H), 3.92 (dd, $J = 11.4, 2.2$ Hz, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 4.49 (br s, 1 H), 4.70 (s, 2 H), 4.70 (br s, 1 H), 6.92 (dt, $J = 8.1, 2.8$ Hz, 1 H), 7.12 (dd, $J = 8.3, 2.6$ Hz, 1 H), 7.37 (dd, $J = 8.6, 6.2$ Hz, 1 H)

化合物 16-12

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.07-1.19 (m, 6 H), 1.80 (t, $J = 10.3$ Hz, 1 H), 2.08 (dt, $J = 11.7, 3.1$ Hz, 1 H), 2.28 (dd, $J = 12.8, 3.9$ Hz, 1 H), 2.40-2.52 (m, 7 H), 2.67 (t, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 2.79 (dd, $J = 27.3, 10.8$ Hz, 2 H), 3.26-3.36 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.64-3.81 (m, 6 H), 3.92 (dd, $J = 11.6, 1.8$ Hz, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 4.47 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 2 H), 4.70 (br s, 1 H), 6.92 (dt, $J = 8.6, 2.8$ Hz, 1 H), 7.12 (dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz, 1 H), 7.37 (dd, $J = 8.6, 5.9$ Hz, 1 H)

化合物 16-13

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.7$ Hz, 3 H), 1.54 (dt, $J = 14.7, 7.3$ Hz, 2 H), 1.86 (br s, 1 H), 2.25 (dd, $J = 12.8, 4.4$ Hz, 1 H), 2.45-2.60 (m, 6 H), 2.66 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 2.79-2.95 (m, 3 H), 3.19-3.25 (m, 2 H), 3.52-3.76 (m, 8 H), 3.89 (d, $J = 11.4$ Hz, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.57 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.78 (br s, 1 H), 6.91 (dt, $J = 8.1, 2.6$ Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.8, 2.6$ Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 8.4, 6.2$ Hz, 1 H)

化合物 16-14

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.93 (t, $J = 7.7$ Hz, 3 H), 1.54 (dt, $J = 14.7, 7.7$ Hz, 2 H), 1.88 (t, $J = 10.4$ Hz, 1 H), 2.20-2.27 (m, 2 H), 2.42-2.58 (m, 5 H), 2.66 (t, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 2.64-2.78 (m, 2 H), 3.18-3.26 (m, 2 H), 3.50-3.56 (m, 4 H), 3.62-3.90 (m, 7 H), 4.18 (s, 2 H), 4.56 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 4.3$ Hz, 2 H), 4.74 (br s, 1 H), 6.91 (dt, $J = 8.6, 2.6$ Hz, 1 H), 7.12 (dd, $J = 8.4, 2.6$ Hz, 1 H), 7.28-7.38 (m, 6 H)

化合物 16-15

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.71-0.92 (m, 2 H), 1.00-1.08 (m, 2 H), 1.71-1.97 (m, 5 H), 2.23-2.91 (m, 14 H), 3.68-4.03 (m, 7 H), 4.25-4.46 (m, 2 H), 4.65-4.93 (m, 3 H), 6.82-7.02 (m, 1 H), 7.07-7.22 (m, 1 H), 7.25-7.51 (m, 1 H)

化合物 17-1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.08-1.48 (m, 2 H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.26-1.68 (m, 5 H), 1.85-1.94 (m, 4 H), 2.63-2.80 (m, 10H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.55 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.61-4.70 (m, 5 H), 4.90 (br t, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.2, 1.6$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H) ; 7.36 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 17-2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.96 (m, 2 H), 1.11 (m, 2 H), 1.4-1.8 (m, 11 H), 2.4-2.5 (m, 6 H), 2.6-2.8 (m, 4 H), 3.94 (m, 2 H), 4.32 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H); 4.68 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.95 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.14 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.35 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 17-3

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05-1.13 (m, 2 H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.42-1.47 (m, 2 H), 1.59-1.73 (m, 5 H), 1.95 (s, 3 H), 2.13-2.31 (m, 3 H), 2.42-2.49 (m, 2 H), 2.63-2.77 (m, 4 H), 2.90-2.97 (m, 1 H), 3.27-3.36 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 4.43-4.49 (m, 2 H), 4.62-4.74 (m, 5 H), 5.92 (br s, 1 H), 7.17 (dd, $J = 2.0, 8.4$ Hz, 1 H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 17-4

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.03 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H), 1.07-1.17 (m, 5 H), 1.38-1.43 (m, 1 H), 1.67-1.89 (m, 4 H), 2.46-2.58 (m, 6 H), 2.64-2.78 (m, 4 H), 3.27-3.35 (m, 2 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 4.47-4.50 (m, 1 H), 4.61-4.73 (m, 5 H), 7.17 (dd, $J = 2.1, 7.2$ Hz, 1 H), 7.33 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 17-5

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.05-1.13 (m, 2 H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.44-1.49 (m, 2 H), 1.64-1.70 (m, 4 H), 1.73-1.85 (m, 1 H), 1.73-1.85 (m, 1 H), 2.43-2.77 (m, 10H), 3.26-3.36 (m, 5 H), 3.54 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.87-3.96 (m, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.47-4.50 (m, 1 H), 4.61-4.65 (m, 2 H), 4.69-4.72 (m, 3 H), 7.17 (dd, $J = 2.2, 8.4$ Hz, 1 H), 7.33 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

化合物 17-6

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.09-1.17 (m, 2 H), 1.45-1.50 (m, 2 H), 1.66-1.70 (m, 4 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.47-2.78 (m, 10H),

3.29 (s, 3 H), 3.87-3.96 (m, 4 H), 4.33 (br s, 2 H), 4.61-4.65 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.79 (br s, 1 H), 7.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.30-7.33 (m, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 17-7

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.10-0.15 (m, 2 H), 0.46-0.51 (m, 2 H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.25-1.91 (m, 8 H), 2.48 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.64-2.78 (m, 7 H), 3.25-3.34 (m, 2 H), 3.53-3.56 (m, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.58-4.72 (m, 5 H), 4.90-4.94 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 2.1, 8.1$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H)

化合物 17-8

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : (主なピーク) 0.96 (m, 2 H), 1.11 (m, 2 H), 1.4-1.8 (m, 11 H), 2.4-2.5 (m, 6 H), 2.6-2.8 (m, 4 H), 3.94 (m, 2 H), 4.31 (br s, 2 H), 4.6-4.8 (m, 2 H), 4.68 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 4.86 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 6.89 (dt, $J = 8.1, 2.6$ Hz, 1 H), 7.09 (dd, $J = 8.4, 2.6$ Hz, 1 H), 7.36 (dd, $J = 8.6, 6.1$ Hz, 1 H)

化合物 18-1

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.35-1.45 (m, 2 H), 1.57-1.82 (m, 10H), 2.00 (br s, 1 H), 2.59 (br s, 5 H), 2.73-2.78 (m, 4 H), 3.28-3.37 (m, 2 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.30-4.45 (br s, 3 H), 4.69 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 4.82 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-2

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.34-1.65 (m, 12H), 2.45-2.60 (m, 8 H), 2.73 (br s, 2 H), 3.30-3.34 (m, 2 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.29-4.34 (m, 4 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.79 (br s, 1 H), 7.14-7.18 (m, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.02 (br s, 2 H), 1.35-1.65 (m, 6 H), 1.83 (br s, 1 H), 2.54-2.73 (m, 9 H), 3.28-3.36 (m, 2 H), 3.72 (t, $J = 4.3$ Hz, 4 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.28-4.34 (m, 4 H), 4.70 (br s, 2 H), 4.81 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.30-7.33 (m, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 18-4

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.23-1.48 (m, 4 H), 1.63-1.81 (m, 5 H), 1.97 (s, 3 H), 2.34-2.47 (m, 2 H), 2.66-2.74 (m, 3 H), 2.92 (br s, 2 H), 3.05-3.09 (m, 1 H), 3.26-3.34 (m, 5 H), 3.89 (br s, 2 H),

4.30-4.70 (m, 8 H), 4.95 (br s, 1 H), 6.50 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H),
7.28-7.32 (m, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 18-5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.76-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.21 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 1.37-1.48 (m, 2 H), 1.59-1.78 (m, 9 H), 2.62-2.87 (m, 7 H), 3.30-3.38 (m, 2 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.33 (br s, 4 H), 4.69 (br s, 2 H), 4.84 (br s, 1 H), 6.88-6.92 (m, 1 H), 7.09-7.13 (m, 1 H), 7.34-7.39 (m, 1 H)

化合物 18-6

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.36-1.67 (m, 12H), 1.83 (br s, 1 H), 2.46-2.73 (m, 8 H), 3.32-3.40 (m, 2 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.33-4.36 (m, 4 H), 4.71 (br s, 3 H), 6.88-6.93 (m, 1 H), 7.10-7.13 (m, 1 H), 7.35-7.40 (m, 1 H)

化合物 18-7

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.76-0.83 (m, 2 H), 1.00 (br s, 2 H), 1.37-1.67 (m, 6 H), 1.82 (br s, 1 H), 2.55-2.75 (m, 9 H), 3.30-3.38 (m, 2 H), 3.71-3.74 (m, 4 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.34-4.38 (m, 4 H), 4.69 (br s, 2 H), 4.95 (br s, 1 H), 6.89-6.93 (m, 1 H), 7.09-7.13 (m, 1 H), 7.33-7.38 (m, 1 H)

化合物 18-8

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.39-1.68 (m, 6 H), 1.83 (br s, 1 H), 1.96 (s, 3 H), 1.98-2.06 (m, 3 H), 2.27-2.34 (m, 2 H), 2.78 (br s, 6 H), 3.02-3.07 (m, 1 H), 3.29-3.37 (m, 2 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.34-4.44 (m, 4 H), 4.71 (br s, 2 H), 4.86 (br s, 1 H), 5.78 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.88-6.92 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.4, 8.4$ Hz, 1 H), 7.32-7.36 (m, 1 H)

化合物 18-9

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.39-1.45 (m, 2 H), 1.57-1.77 (m, 8 H), 2.04 (br s, 1 H), 2.60-2.68 (m, 6 H), 2.76-2.81 (m, 2 H), 3.25-3.36 (m, 4 H), 3.55 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.29-4.34 (m, 2 H), 4.56 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.26-1.45 (m, 6 H), 1.60-1.65 (m, 6 H), 2.02 (br s, 1 H), 2.48 (br s, 4 H), 2.58-2.68 (m, 4 H), 3.25-3.38 (m, 4 H), 3.53-3.57 (m, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.28-4.33 (br s, 2 H), 4.55

(br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-11

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.34-1.43 (m, 2 H), 1.57-1.64 (m, 4 H), 2.01 (br s, 1 H), 2.54 (br s, 4 H), 2.64-2.66 (m, 4 H), 3.26-3.35 (m, 4 H), 3.52-3.57 (m, 2 H), 3.70-3.72 (m, 4 H), 4.19 (s, 2 H), 4.30-4.34 (m, 2 H), 4.54 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.26-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-12

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.35-1.66 (m, 2 H), 1.57-1.66 (m, 4 H), 1.95 (s, 3 H), 2.02 (br s, 1 H), 2.26-2.33 (m, 2 H), 2.54-2.80 (m, 7 H), 3.02-3.06 (m, 1 H), 3.23-3.35 (m, 4 H), 3.53-3.63 (m, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 4.28-4.32 (m, 2 H), 4.44 (br s, 1 H), 4.59 (br s, 1 H), 4.69 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.88 (br s, 1 H), 5.79 (br s, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.27-7.37 (m, 2 H)

化合物 18-13

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.36-1.47 (m, 2 H), 1.58-1.78 (m, 8 H), 2.02 (br s, 1 H), 2.61-2.68 (m, 6 H), 2.77-2.81 (m, 2 H), 3.25-3.38 (m, 4 H), 3.54 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.31-4.36 (m, 2 H), 4.52 (br s, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.74-4.76 (m, 1 H), 6.87-6.94 (m, 1 H), 7.09-7.13 (m, 1 H), 7.36-7.41 (m, 1 H)

化合物 18-14

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.25-1.46 (m, 2 H), 1.57-1.66 (m, 10H), 2.02 (br s, 1 H), 2.46 (br s, 4 H), 2.57-2.68 (m, 4 H), 3.25-3.39 (m, 4 H), 3.52-3.57 (m, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.30-4.35 (m, 2 H), 4.53 (br s, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.76 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 6.87-6.94 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.4, 8.6$ Hz, 1 H), 7.36-7.41 (m, 1 H)

化合物 18-15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.38-1.48 (m, 2 H), 1.58-1.66 (m, 4 H), 1.98 (br s, 1 H), 2.54 (br s, 4 H), 2.66 (br s, 4 H), 3.25-3.37 (m, 4 H), 3.55 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.70-3.73 (m, 4 H), 4.18 (s, 2 H), 4.32-4.36 (m, 2 H), 4.56 (br s, 1 H), 4.69-4.71 (m, 2 H), 4.82 (br s, 1 H), 6.87-6.93 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.7, 8.1$ Hz, 1 H), 7.35-7.40 (m, 1 H)

化合物 18-16

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.40-1.47 (m, 2 H), 1.58-1.68 (m, 6 H), 1.96 (s, 3 H), 2.02 (br s, 1 H), 2.27-2.31 (m, 2 H), 2.54-2.82 (m, 7 H), 3.01-3.310 (m, 1 H), 3.25-3.36 (m, 3 H), 3.53-3.57 (m, 2 H), 4.19 (s, 2 H), 4.30-4.34 (m, 2 H), 4.44 (br s, 1 H), 4.57 (br s, 1 H), 4.71-4.81 (m, 2 H), 4.83 (br s, 1 H), 5.81-5.89 (m, 1 H), 6.90-6.94 (m, 1 H), 7.11 (dd, $J = 2.7, 8.4$ Hz, 1 H), 7.35-7.40 (m, 1 H)

化合物 19 - 1

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.58-1.87 (m, 9 H), 2.01 (br s, 1 H), 2.64-2.72 (m, 6 H), 3.05 (t, $J = 13.5$ Hz, 2 H), 3.10-3.20 (m, 2 H), 3.88 (br s, 2 H), 4.37 (br s, 2 H), 4.57-4.70 (m, 4 H), 4.93 (br s, 1 H), 7.15 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.28-7.31 (m, 1 H), 7.37 (br s, 1 H)

化合物 19 - 2

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.58-1.79 (m, 8 H), 2.01 (br s, 1 H), 2.65-2.72 (m, 6 H), 3.05 (t, $J = 13.2$ Hz, 2 H), 3.14-3.18 (m, 2 H), 3.25-3.34 (m, 2 H), 3.53-3.57 (m, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 4.57-4.61 (m, 3 H), 4.68-4.70 (m, 2 H), 4.70-4.88 (m, 1 H), 7.14-7.17 (m, 1 H), 7.29-7.37 (m, 2 H)

化合物 19 - 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 1.01 (br s, 2 H), 1.44-1.46 (m, 2 H), 1.55-1.72 (m, 8 H), 1.82 (br s, 1 H), 2.00 (br s, 1 H), 2.61-2.73 (m, 6 H), 2.85 (t, $J = 13.2$ Hz, 2 H), 3.13-3.21 (m, 2 H), 3.89 (br s, 2 H), 4.36 (br s, 2 H), 4.46-4.57 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.91 (br s, 1 H), 7.14-7.16 (m, 1 H), 7.26-7.37 (m, 2 H)

化合物 19 - 4

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.44-1.72 (m, 10H), 1.98 (br s, 1 H), 2.61-2.68 (m, 6 H), 2.85 (t, $J = 13.2$ Hz, 2 H), 3.13-3.34 (m, 4 H), 3.54-3.58 (m, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 4.57-4.61 (m, 3 H), 4.69 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 4.89 (br s, 1 H), 7.13-7.17 (m, 1 H), 7.29-7.37 (m, 2 H)

化合物 20 - 1

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.83 (m, 2 H), 0.99-1.06 (m, 2 H), 1.50-1.62 (m, 2 H), 1.76-1.90 (m, 3 H), 1.90-1.98 (m, 4 H), 2.54-2.95 (m, 10H), 3.32-3.43 (m, 1 H), 3.47-3.58 (m, 1 H), 3.82-3.92 (m, 3 H), 4.35 (s, 2 H), 4.38-4.46 (m, 2 H), 4.69-4.74 (m, 2 H), 4.77-4.82 (m, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (ddd, $J = 8.0, 4.8, 4.0$ Hz, 2 H), 0.99-1.05 (m, 2 H), 1.75-1.88 (m, 1 H), 2.28 (s, 3 H), 2.33-2.69 (m, 11 H), 2.69-2.77 (m, 2 H), 2.87-3.00 (m, 1 H), 3.50-3.68 (m, 2 H), 3.85-4.00 (m, 3 H), 4.33 (s, 2 H), 4.39-4.51 (m, 2 H), 4.70 (s, 2 H), 4.75-4.85 (m, 1 H), 6.87-6.96 (m, 1 H), 7.12 (dd, $J = 8.6, 2.7$ Hz, 1 H), 7.30-7.40 (m, 1 H)

化合物 20-3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (ddd, $J = 8.0, 4.8, 4.0$ Hz, 2 H), 0.96-1.07 (m, 2 H), 1.73-1.88 (m, 5 H), 2.40-2.80 (m, 9 H), 2.87-3.01 (m, 1 H), 3.52-3.68 (m, 2 H), 3.80-4.00 (m, 3 H), 4.34 (s, 2 H), 4.39-4.53 (m, 2 H), 4.70 (s, 2 H), 4.74-4.81 (m, 1 H), 6.87-6.97 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 8.8, 2.3$ Hz, 1 H), 7.28-7.40 (m, 1 H)

化合物 20-4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81 (ddd, $J = 7.9, 3.9, 3.9$ Hz, 2 H), 0.98-1.03 (m, 2 H), 1.70-2.00 (m, 4 H), 2.00-2.15 (m, 5 H), 2.57-2.79 (m, 3 H), 2.85-2.98 (m, 1 H), 3.05-3.40 (m, 4 H), 3.44-3.59 (m, 2 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 4.33 (s, 2 H), 4.39-4.53 (m, 2 H), 4.69 (s, 2 H), 4.75-4.85 (m, 1 H), 6.80-6.98 (m, 1 H), 7.13 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1 H), 7.24-7.34 (m, 1 H)

化合物 20-5

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.49 (s, 9 H), 1.50-1.60 (m, 2 H), 1.75-1.90 (m, 2 H), 1.95-2.05 (m, 4 H), 2.50-2.65 (m, 3 H), 2.80-3.20 (m, 7 H), 3.32-3.43 (m, 1 H), 3.48-3.58 (m, 1 H), 3.60-3.68 (m, 2 H), 3.88-3.94 (m, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.35-4.43 (m, 2 H), 4.70 (s, 3 H), 7.19 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-6

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.45-1.60 (m, 2 H), 1.70-2.05 (m, 6 H), 2.50-2.70 (m, 3 H), 2.80-3.20 (m, 7 H), 3.30-3.45 (m, 3 H), 3.45-3.60 (m, 3 H), 3.87-3.92 (m, 1 H), 4.20 (s, 2 H), 4.35-4.38 (m, 2 H), 4.55 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 4.89 (t, $J = 5.5$ Hz, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H)

化合物 20-7

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.75-0.85 (m, 2 H), 0.95-1.05 (m, 2 H), 1.45-1.70 (m, 5 H), 1.70-1.85 (m, 4 H), 2.35-2.45 (m, 2 H), 2.45-2.65 (m, 5 H), 2.65-2.75 (m, 2 H), 2.85-2.95 (m, 1 H), 3.20-3.40 (m, 1 H), 3.45-3.60 (m, 1 H), 3.80-3.94 (m, 3

H), 3.95 (s, 4 H), 4.35 (s, 2 H), 4.35-4.60 (m, 2 H), 4.70 (d, $J = 4.0$ Hz, 2 H), 4.75-4.85 (m, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.5$ Hz, 1.8 Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 20-8

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.45-1.60 (m, 2 H), 1.80-2.20 (m, 6 H), 2.50-2.65 (m, 1 H), 2.65-2.75 (m, 2 H), 2.80-3.00 (m, 7 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.30-3.40 (m, 1 H), 3.40-3.55 (m, 1 H), 3.50-3.60 (m, 2 H), 3.80-3.92 (m, 1 H), 3.97 (s, 4 H), 4.25 (s, 2 H), 4.30-4.45 (m, 2 H), 4.70 (d, $J = 4.0$ Hz, 2 H), 4.75-4.85 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.4$ Hz, 2.0 Hz, 1 H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-10

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 0.98-1.05 (m, 2 H), 1.65-1.80 (m, 3 H), 1.80-1.90 (m, 2 H), 2.40-2.52 (m, 6 H), 2.52-2.70 (m, 1 H), 2.70-2.80 (m, 6 H), 2.85-3.00 (m, 1 H), 3.30-3.45 (m, 1 H), 3.50-3.60 (m, 1 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.40-4.50 (m, 2 H), 4.65-4.75 (m, 2 H), 4.80-4.90 (m, 1 H), 7.15-7.20 (m, 1 H), 7.26 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H)

化合物 20-11

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.50-1.65 (m, 2 H), 1.65-1.80 (m, 2 H), 2.40-2.52 (m, 6 H), 2.52-2.65 (m, 1 H), 2.65-2.80 (m, 6 H), 2.85-2.98 (m, 1 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.35-3.45 (m, 1 H), 3.50-3.60 (m, 3 H), 3.88-3.95 (m, 1 H), 4.22 (s, 2 H), 4.33-4.47 (m, 2 H), 4.50-4.56 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 5.0$ Hz, 2 H), 4.83-4.92 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.2$, 2.0 Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-12

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.79-0.85 (m, 2 H), 0.97-1.05 (m, 2 H), 1.70-1.85 (m, 3 H), 1.85-2.10 (m, 4 H), 2.55-2.80 (m, 4 H), 2.80-3.20 (m, 6 H), 3.40-3.55 (m, 2 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 3.98 (s, 4 H), 4.35 (s, 2 H), 4.35-4.50 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.85-4.95 (m, 1 H), 7.16-7.22 (m, 1 H), 7.27-7.30 (m, 1 H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

化合物 20-13

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.80-2.20 (m, 6 H), 2.55-2.62 (m, 3 H), 2.80-2.95 (m, 1 H), 2.95-3.22 (m, 6 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.40-3.52 (m, 2 H), 3.55-3.63 (m, 2 H), 3.82-3.90 (m, 1 H), 3.98 (s, 4 H), 4.23 (s,

2 H), 4.30-4.50 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.80-4.90 (m, 1 H), 7.18 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-14

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 0.98-1.07 (m, 2 H), 1.65-1.90 (m, 3 H), 2.40-2.52 (m, 4 H), 2.52-2.80 (m, 9 H), 2.85-3.00 (m, 1 H), 3.40-3.60 (m, 2 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.40-4.50 (m, 2 H), 4.65-4.75 (m, 2 H), 4.80-4.90 (m, 1 H), 7.15-7.20 (m, 1 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.38-7.40 (m, 1 H)

化合物 20-15

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.50-1.65 (m, 2 H), 2.40-2.52 (m, 4 H), 2.52-2.70 (m, 5 H), 2.70-2.80 (m, 4 H), 2.85-2.98 (m, 1 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.40-3.60 (m, 4 H), 3.85-3.95 (m, 1 H), 4.22 (s, 2 H), 4.33-4.47 (m, 2 H), 4.48-4.56 (m, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 4.83-4.92 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-16

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.49 (s, 9 H), 1.60-1.75 (m, 2 H), 1.80-2.00 (m, 4 H), 2.40-2.80 (m, 9 H), 2.85-2.98 (m, 1 H), 3.35-3.60 (m, 2 H), 3.60-3.67 (m, 2 H), 3.88-3.95 (m, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.33-4.47 (m, 2 H), 4.50-4.80 (m, 4 H), 7.18 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-17

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.78-0.85 (m, 2 H), 0.98-1.07 (m, 2 H), 1.65-2.10 (m, 7 H), 2.40-2.80 (m, 9 H), 2.85-3.00 (m, 1 H), 3.35-3.60 (m, 2 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 4.36 (s, 2 H), 4.40-4.50 (m, 2 H), 4.55-4.90 (m, 4 H), 7.15-7.20 (m, 1 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.38-7.40 (m, 1 H)

化合物 20-18

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.60-1.80 (m, 2 H), 1.80-2.10 (m, 4 H), 2.40-2.75 (m, 9 H), 2.85-3.00 (m, 1 H), 3.35-3.45 (m, 2 H), 3.45-3.60 (m, 4 H), 3.86-3.95 (m, 1 H), 4.20 (s, 2 H), 4.33-4.48 (m, 2 H), 4.48-4.55 (m, 1 H), 4.55-4.85 (m, 2 H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 7.16 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20-19

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.49 (s, 9 H), 1.63-1.73 (m, 2 H), 1.92-2.06 (m, 4 H), 2.41-2.65 (m, 9 H), 2.87-2.98 (m, 1 H), 3.41-3.59 (m, 2 H), 3.62-3.66 (m, 2 H),

3.84-3.94 (m, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 4.35-4.46 (m, 2 H), 4.65-4.75 (br s, 1 H), 4.70 (s, 2 H), 7.18 (dd, $J = 8.2$ Hz, 2.0 Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 20 - 20

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.85 (m, 2 H), 0.98-1.06 (m, 2 H), 1.60-1.750 (m, 2 H), 1.75-1.88 (m, 1 H), 1.93-2.08 (m, 4 H), 2.45-2.75 (m, 9 H), 2.85-3.00 (m, 1 H), 3.38-3.45 (m, 1 H), 3.48-3.58 (m, 1 H), 3.80-3.95 (m, 3 H), 4.35-4.48 (m, 4 H), 4.65-4.77 (m, 2 H), 4.85-5.00 (br s, 1 H), 7.14 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1.6 Hz, 1 H), 7.26 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H)

化合物 20 - 21

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.58-1.77 (m, 2 H), 1.92-2.10 (m, 4 H), 2.44-2.70 (m, 9 H), 2.87-2.98 (m, 1 H), 3.27-3.36 (m, 2 H), 3.38-3.60 (m, 4 H), 3.88-3.93 (m, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.35-4.45 (m, 2 H), 4.45-4.55 (m, 1 H), 4.70 (d, $J = 4.4$ Hz, 2 H), 4.78-4.83 (m, 1 H), 7.17 (dd, $J = 8.2$ Hz, 2.0 Hz, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H)

化合物 21 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.83 (m, 2 H), 0.90-1.10 (m, 2 H), 1.15-1.29 (m, 1 H), 1.39-2.05 (m, 10H), 2.28 (s, 3 H), 2.61-2.74 (m, 3 H), 2.86-2.90 (m, 1 H), 3.16 (br t, $J = 10.4$ Hz, 2 H), 3.49-3.66 (m, 2 H), 3.88 (br t, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 4.25-4.34 (m, 4 H), 4.67-4.69 (m, 2 H), 4.83-4.93 (m, 1 H), 7.15 (br d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.29 (br d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.36 (br s, 1 H)

化合物 21 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 0.77-0.84 (m, 2 H), 0.98-1.07 (m, 2 H), 1.41-1.89 (m, 9 H), 2.11 (br t, $J = 9.9$ Hz, 2 H), 2.26 (s, 3 H), 2.58-2.81 (m, 4 H), 3.17 (br t, $J = 10.4$ Hz, 2 H), 3.40-3.50 (m, 1 H), 3.54-3.65 (m, 1 H), 3.89 (br t, $J = 5.0$ Hz, 2 H), 4.24-4.34 (m, 4 H), 4.68-4.70 (m, 2 H), 4.77-4.87 (m, 1 H), 7.16 (br d, $J = 7.9$, 1 H), 7.30 (br d, $J = 7.9$, 1 H), 7.37-7.39 (m, 1 H)

化合物 21 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.17-1.29 (m, 1 H), 1.41-1.98 (m, 9 H), 2.28 (s, 3 H), 2.61-2.68 (m, 3 H, 2.66 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H) を含む), 2.86-2.91 (m, 1 H), 3.10-3.20 (m, 2 H), 3.25-3.35 (m, 2 H), 3.49-3.66 (m, 4 H, 3.54 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H) を含む), 4.18 (s, 2 H), 4.25 (br t, $J = 4.4$ Hz, 1 H), 4.30 (br t, $J = 4.5$ Hz, 1 H), 4.51-4.55 (m, 1 H), 4.69 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H),

4.79-4.83 (m, 1 H), 7.16 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H),
7.37 (d, $J = 2.0$, 1 H)

化合物 2 1 - 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.39-1.52 (m, 2 H),
1.65-1.82 (m, 4 H), 1.95-2.02 (m, 2 H), 2.34-2.47 (m, 5 H, 2.39 (s, 3 H) を含む),
2.66 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 2.78-2.87 (m, 2 H), 3.13-3.22 (m, 2 H), 3.25-3.35 (m, 2
H), 3.48-3.63 (m, 4 H, 3.56 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H) を含む), 4.20 (s, 2 H), 4.23-4.29
(m, 2 H), 4.64-4.70 (m, 3 H, 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2 H) を含む), 4.90-5.02 (m, 1
H), 7.16 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.1$, 1
H)

化合物 2 2 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.15 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.73-1.91 (m, 1 H),
2.00-2.85 (m, 14 H), 3.18-3.40 (m, 2 H), 3.45-4.00 (m, 9 H), 4.12 (s, 2 H),
4.41-4.57 (m, 1 H), 4.61-4.80 (m, 3 H), 6.72 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 6.74 (d, $J = 3.5$
Hz, 1 H)

化合物 2 2 - 2

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.70-1.90 (m, 1 H),
2.00-2.85 (m, 14 H), 3.20-3.40 (m, 2 H), 3.45-4.00 (m, 9 H), 4.24 (s, 2 H),
4.43-4.59 (m, 1 H), 4.77 (d, $J = 4.3$ Hz, 2 H), 4.82-5.00 (m, 1 H), 7.43-7.49 (m, 2
H), 7.65 (s, 1 H)

化合物 2 2 - 3

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.70-1.89 (m, 1 H),
2.00-2.82 (m, 14 H), 3.06 (s, 3 H), 3.21-3.41 (m, 2 H), 3.46-3.99 (m, 9 H), 4.24
(s, 2 H), 4.48-4.62 (m, 1 H), 4.80 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 4.90-5.02 (m, 1 H), 7.55
(d, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 7.72 (dd, $J = 1.9, 5.1$ Hz, 1 H), 7.92 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H)

化合物 2 2 - 4

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 1.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.72-1.90 (m, 1 H),
2.00-2.85 (m, 14 H), 3.20-3.40 (m, 2 H), 3.45-4.00 (m, 12 H), 4.13 (s, 2 H),
4.38-4.80 (m, 4 H), 6.74 (dd, $J = 2.7, 8.4$ Hz, 1 H), 6.92 (d, $J = 2.7$ Hz, 1 H), 7.31
(d, $J = 8.4$ Hz, 1 H)

化合物 2 3 - 1

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 2.39 (s, 6 H), 2.74-2.81 (m, 4 H), 3.30 (s, 2 H), 3.50
(s, 2 H), 3.72 (s, 2 H), 4.73 (br d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.84 (br t, $J = 5.7$ Hz, 1 H),

6.92 (td, $J = 8.4$, 2.6 Hz, 1 H), 7.10 (td, $J = 8.4$, 2.5 Hz, 1 H), 7.24-7.35 (m, 5 H),
7.46 (dd, $J = 8.4$, 6.1 Hz, 1 H)

化合物 2 3 - 2

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80-0.87 (m, 2 H), 1.03 (br s, 2 H), 1.77-1.86 (m, 5 H), 2.52-2.54 (m, 4 H), 2.98 (br s, 2 H), 3.68 (s, 2 H), 3.96-3.98 (m, 2 H), 4.47 (br s, 2 H), 4.89 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 5.12 (br s, 1 H), 6.88-6.94 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 2.4$, 8.4 Hz, 1 H), 7.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.45-7.50 (m, 1 H), 8.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H)

化合物 2 3 - 3

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.80-0.87 (m, 2 H), 1.03 (br s, 2 H), 1.43-1.62 (m, 6 H), 1.86 (br s, 1 H), 2.40 (br s, 4 H), 2.98 (br s, 2 H), 3.53 (s, 2 H), 3.96-4.00 (m, 2 H), 4.47 (br s, 2 H), 4.89 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 5.15 (br s, 1 H), 6.88-6.94 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 2.4$, 8.4 Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.45-7.50 (m, 1 H), 8.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H)

化合物 2 3 - 4

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81-0.87 (m, 2 H), 1.03 (br s, 2 H), 1.57-1.65 (m, 2 H), 1.86 (br s, 4 H), 2.14-2.17 (m, 2 H), 2.75-2.79 (m, 2 H), 2.98 (br s, 2 H), 3.56 (s, 2 H), 3.68-3.73 (m, 1 H), 3.96-3.98 (m, 2 H), 4.47 (br s, 2 H), 4.89 (d, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.90 (br s, 1 H), 6.88-6.94 (m, 1 H), 7.14 (dd, $J = 2.4$, 8.1 Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.44-7.49 (m, 1 H), 8.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H)

化合物 2 3 - 5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 0.81-0.88 (m, 2 H), 1.04 (br s, 2 H), 1.72-1.86 (m, 5 H), 1.98-2.05 (m, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.43-2.51 (m, 1 H), 2.86-2.99 (m, 4 H), 3.64 (s, 2 H), 3.98 (br s, 2 H), 4.47 (br s, 2 H), 4.90 (d, $J = 5.1$ Hz, 2 H), 5.06 (br s, 1 H), 6.87-6.96 (m, 1 H), 7.15 (dd, $J = 2.4$, 8.4 Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.46-7.51 (m, 1 H), 8.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H)

製剤例 1 : 錠剤

常法により、次の組成からなる錠剤を調製する。

処方	化合物 4 - 6	20 mg
	ラクトース	143.4 mg
	馬鈴薯デンプン	30 mg
	ヒドロキシプロピルセルロース	6 mg
	ステアリン酸マグネシウム	0.6 mg
		<hr/>
		200 mg

製剤例 2 : 注射剤

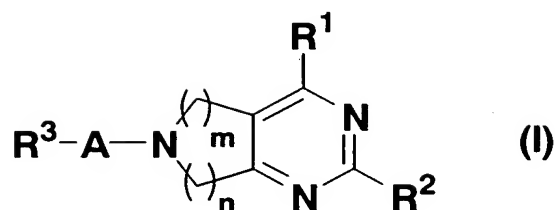
常法により、次の組成からなる注射剤を調製する。

処方	化合物 5 - 4 0 7	2 mg
	精製ダイズ油	200 mg
	精製卵黄レシチン	24 mg
	注射用グリセリン	50 mg
	注射用蒸留水	1.72mL
		<hr/>
		2.00mL

産業上の利用可能性

本発明により、抗炎症作用（例えば、細胞浸潤抑制作用等）、TARCおよび／またはMDCの機能調節作用（例えば、TARCおよび／またはMDCのT細胞への結合阻害作用等）を有し、例えばアレルギー性疾患、自己免疫疾患、移植時の拒絶反応等のT細胞の関与する疾患〔例えば、喘息、アレルギー性鼻炎、慢性鼻炎、好酸球性副鼻腔炎、好酸球増多性鼻炎、花粉症、結膜炎、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、じんま疹、乾癬、皮膚カンジダ症、口腔内カンジダ症、関節リウマチ、各種膠原病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、臓器移植時の細胞拒絶反応、癌、悪性リンパ腫、白血病、成人T細胞白血病（ATL）、皮膚T細胞リンパ腫、間質性膀胱炎、子宮内膜症、インスリン依存型糖尿病（IDDM）、チャージシュトラス症候群（Churg-Strauss Syndrome）、菌状息肉腫（Mycosis fungoides）、疼痛、神経痛、皮膚掻痒症等〕の治療および／または予防、がんの転移抑制等に有用な二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩が提供される。

1. 式 (I)



{式中、

mおよびnは同一または異なって、1~3の整数であり、かつm + nが4以下である整数を表し、

R¹は

—NR⁴R⁵ (式中、

R⁴およびR⁵は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表すか、またはR⁴とR⁵が隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の脂環式複素環基を形成するが、ただしR⁴とR⁵は同時に水素原子とはならず、R⁴またはR⁵の一方が水素原子であるとき、R⁴またはR⁵の他方は置換もしくは非置換のピラゾール-3-イルおよび置換もしくは非置換の1, 2, 4-トリアゾール-3-イルではない) を表し、

R²は

(i) —B—(CX₂)_p—R⁷ [式中、

Bは—O—、—CH=CH—、—C≡C—またはフェニレンを表し、

pは1~4の整数を表し、

Xは水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキルまたはハロゲンを表し、それぞれのXは同一でも異なってもよく、

R⁷は

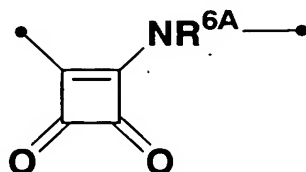
—NR⁸R⁹ (式中、

R⁸およびR⁹は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置

置換もしくは非置換の芳香族複素環基または置換もしくは非置換の脂環式複素環基を表す]

$$\bullet - \text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ | \quad | \\ \text{---} \quad \text{---} \end{array} \text{G} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ | \quad | \\ \text{---} \quad \text{---} \end{array} \text{E} \left(\begin{array}{c} \text{X}^a \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{X}^a \end{array} \right)_r - \text{R}^{10} \quad (\text{II})$$

Eは単結合、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^6-$ （式中、 R^6 は水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルを表す）または



X^Aは置換もしくは非置換の低級アルキルまたはハロゲンを表すか、また

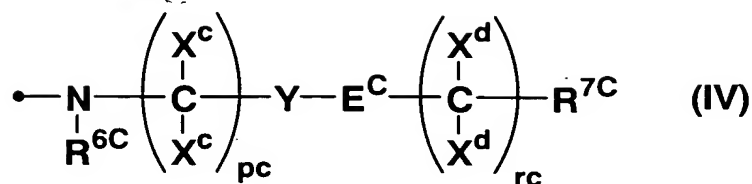
R^{10} は

R^{8A}およびR^{9A}は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキル、イミノ低級アルキルまたは置換もしくは非置換のアミジノを表す)、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換の低級アルコキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表す]、

$$\begin{array}{c} \bullet \\ | \\ N \\ / \quad \backslash \\ (X^B)_{sb} \quad Q \\ \backslash \quad / \\ C - \left(\begin{array}{c} X^b \\ | \\ C \\ | \\ X^b \end{array} \right)_{rb} R^{7B} \end{array} \quad (III)$$

Qは-O-、-S-、-CH₂-または-NR^{6B}-（式中、R^{6B}は前記R⁶と同義である）を表す] または

-449-

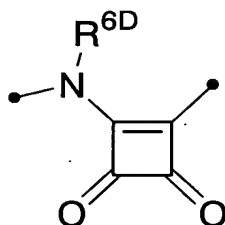


〔式中、pc、rc、E^C、X^c、X^dおよびR^{6C}はそれぞれ前記p、r、E、X、X^aおよびR⁶と同義であり、

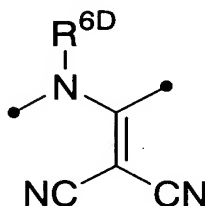
R^{7C}は-NR⁸R⁹（式中、R⁸およびR⁹はそれぞれ前記と同義である）、置換もしくは非置換の芳香族複素環基または置換もしくは非置換の脂環式複素環基を表し、

Yは単結合、-O-または-NR^{6D}-（式中、R^{6D}は前記R⁶と同義である）を表す〕を表し、

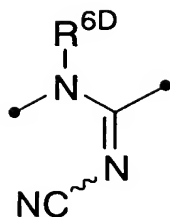
Aは単結合、-C(=O)-、-SO₂-、-NR^{6D}C(=O)-（式中、R^{6D}は水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルを表すか、またはR³および隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の複素環基を形成する）、-NR^{6D}C(=S)-（式中、R^{6D}は前記と同義である）、-OC(=O)-、-OC(=S)-、-SC(=O)-、-SC(=S)-、



（式中、R^{6D}は前記と同義である）、

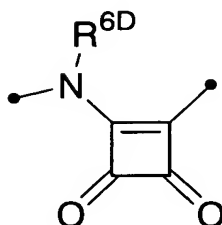


（式中、R^{6D}は前記と同義である）または

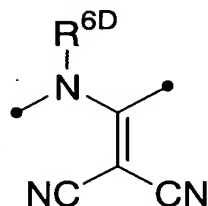


(式中、 R^{6D} は前記と同義である)を表し、それぞれの定義における左側で R^3 と結合し、

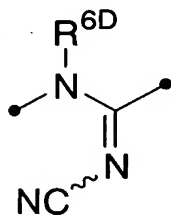
(a) Aが単結合、



(式中、 R^{6D} は前記と同義である)、



(式中、 R^{6D} は前記と同義である)または



(式中、 R^{6D} は前記と同義である)であるとき、

R^3 は水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、

置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルまたは置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルを表し、

(b) Aが $-C(=O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^{6D}C(=O)-$ （式中、 R^{6D} は前記と同義である）、 $-NR^{6D}C(=S)-$ （式中、 R^{6D} は前記と同義である）、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=S)-$ 、 $-SC(=O)-$ または $-SC(=S)-$ であるとき、

R^3 は置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換の芳香族複素環基、置換もしくは非置換の脂環式複素環基、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換もしくは非置換の脂環式複素環アルキルまたは $-NR^{8B}R^{9B}$ （式中、 R^{8B} および R^{9B} はそれぞれ前記 R^8 および R^9 と同義である）を表す}で表される二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

2. n が2であり、 m が1である請求の範囲1記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

3. n および m が2である請求の範囲1記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

4. R^4 が水素原子であり、 R^5 が置換もしくは非置換のアラルキルである請求の範囲1～3のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

5. R^4 が水素原子であり、 R^5 が置換もしくは非置換のシクロアルキルである請求の範囲1～3記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

6. R^2 が $-B-(CX_2)_p-R^7$ （式中、 p 、 X 、 B および R^7 はそれぞれ前記と同義である）である請求の範囲1～5のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

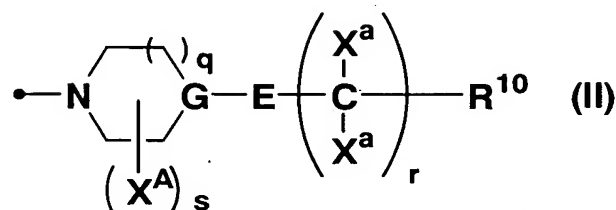
7. X が水素原子である請求の範囲6記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

8. Aが $-C(=O)-$ または単結合である請求の範囲6または7記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

9. R^3 が置換もしくは非置換のシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のアラルキルである請求の範囲6～8のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もし

くはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

10. R²が式 (II)



(式中、q、r、s、X^A、X^a、G、EおよびR¹⁰はそれぞれ前記と同義である)
である請求の範囲1~5のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

11. sが0である請求の範囲10記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

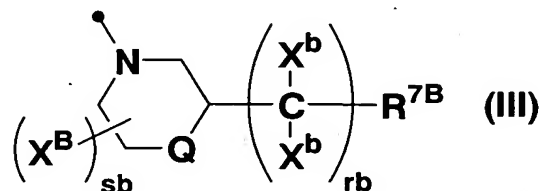
12. qが1または2である請求の範囲10または11記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

13. X^aが水素原子である請求の範囲10~12のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

14. R¹⁰が-NR^{8A}R^{9A} (式中、R^{8A}およびR^{9A}はそれぞれ前記と同義である)、置換もしくは非置換の芳香族複素環基または置換もしくは非置換の脂環式複素環基である請求の範囲10~13のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

15. R³が置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換の芳香族複素環基である請求の範囲10~14のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

16. R²が式 (III)



(式中、sb、rb、X^B、X^b、R^{7B}およびQはそれぞれ前記と同義である)である請求

の範囲1～5のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

17. sbが0である請求の範囲16記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

18. Qが－O－である請求の範囲16または17記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

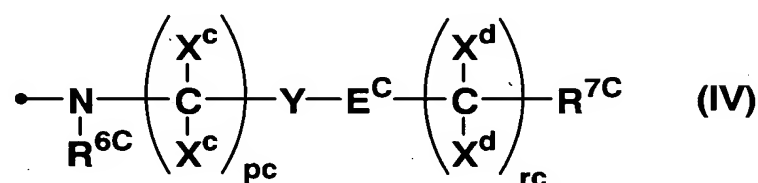
19. X^bが水素原子である請求の範囲16～18のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

20. R^{7B}が置換もしくは非置換の脂環式複素環基である請求の範囲16～19のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

21. Aが－C(=O)－または－NHC(=O)－である請求の範囲16～20のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

22. R³が置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルである請求の範囲16～21のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

23. R²が式 (IV)



(式中、pc、rc、Y、E^C、X^c、X^d、R^{6C}およびR^{7C}はそれぞれ前記と同義である)である請求の範囲1～5のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

24. X^cおよびX^dが水素原子である請求の範囲23記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

25. Aが－C(=O)－または－SO₂－である請求の範囲23または24記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

26. R³が置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロア

ルキル、置換もしくは非置換のアラルキル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換の芳香族複素環基である請求の範囲23～26のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

27. 四級アンモニウム塩がR⁷、R^{7B}、R¹⁰またはR^{7C}中のいずれかの窒素原子にZ-Hal（式中、Zは置換もしくは非置換の低級アルキルまたは置換もしくは非置換の低級アルケニルを表し、Halはハロゲンを表す）が付加することにより形成される四級アンモニウム塩である請求の範囲1～26のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩。

28. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬。

29. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する抗炎症剤。

30. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するthymus and activation-regulated chemokine [TARC ; CC chemokine ligand 17(CCL17)] および／またはmacrophage-derived chemokine [MDC ; CC chemokine ligand 22(CCL22)] の機能調節剤。

31. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防剤。

32. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するT細胞の関与する疾患の治療および／または予防剤。

33. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有するアレルギー性疾患の治療および／または予防剤。

34. 抗炎症剤の製造のための請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容さ

れる塩の使用。

35. TARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の機能調節剤の製造のための請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

36. TARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防剤の製造のための請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

37. T細胞の関与する疾患の治療および／または予防剤の製造のための請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

38. アレルギー性疾患の治療および／または予防剤の製造のための請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の使用。

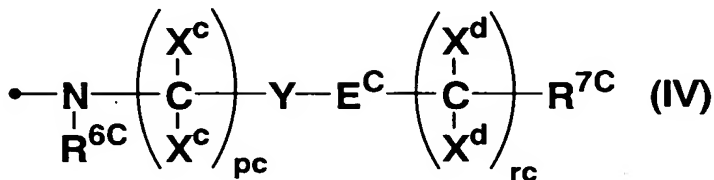
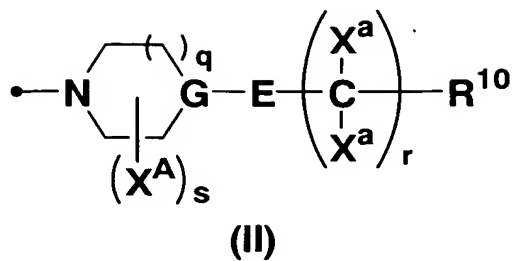
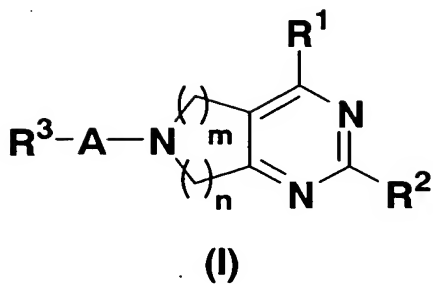
39. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とする炎症の治療および／または予防方法。

40. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の機能調節方法。

41. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするTARC(CCL17)および／またはMDC(CCL22)の関与する疾患の治療および／または予防方法。

42. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするT細胞の関与する疾患の治療および／または予防方法。

43. 請求の範囲1～27のいずれかに記載の二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とするアレルギー性疾患の治療および／または予防方法。



[式中、m および n は同一または異なって 1~3 の整数であり、かつ m + n が 4 以下である整数を表し、R¹ は -NR⁴R⁵ (式中、R⁴ および R⁵ は同一または異なって、水素原子、置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のアラルキル等を表す) を表し、R² は上記式 (II)、上記式 (IV) 等を表し、A は単結合、-C(=O)-、-SO₂-、-OC(=O)- 等を表し、R³ は置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のアラルキル等を表す]

抗炎症作用、TARC および／または MDC の機能調節作用を有し、例えばアレルギー性疾患、自己免疫疾患、移植時の拒絶反応等の T 細胞の関与する各種疾患等の治療および／または予防等に有用な上記式 (I) で表される二環性ピリミジン誘導体もしくはその四級アンモニウム塩またはそれらの薬理学的に許容される塩等を提供する。